FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

# THÈSE

ANNEE 1967

POUR LE

n° 332

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Robert MODIGLIANI

né le 8 janvier 1940 à Tunis (Tunisie)

Interne des Hôpitaux de Paris

---

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

---

## CINETIQUE DU GLUCOSE AU COURS DES EPREUVES D'HYPERGLYCEMIE INTRAVEINEUSE

---

Président : Mr. LAROCHE, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

# THÈSE

ANNEE 1967

POUR LE

n°

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Robert MODIGLIANI

né le 8 janvier 1940 à Tunis (Tunisie)

Interne des Hôpitaux de Paris

---

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

---

## CINETIQUE DU GLUCOSE AU COURS DES EPREUVES D'HYPERGLYCEMIE INTRAVEINEUSE

---

Président : Mr. LAROCHE, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

15/1/1967

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . } Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . } Jean GOSSET

## I. — PROFESSEURS

### 1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A.) |
| — | HUARD (P.) |
| Anatomie et cytologie pathologiques | DELARUE (J.) |
| Anesthésiologie | VOURC'H (G.) |
| Bactériologie et virologie | TOURNIER (P.) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.-F.) |
| — | POLONOVSKI (J.) |
| — | DESGREZ (P.) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports | MALMEJAC (J.) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R.) |
| Biophysique médicale | BUGNARD (L.) |
| — | DOGNON (A.) |
| — | DJOURNO (A.) |
| Cancérologie expérimentale | MATHÉ (G.) |
| Chimie pathologique | SCHAPIRA (G.) |
| Génétique fondamentale | LEJEUNE (J.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | COURY (Ch.) |
| Histologie et Embryologie | TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) |
| — — | COUJARD (R.) |
| Hygiène et médecine préventive | BOYER (J.) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H.) |
| Médecine légale, Droit médical et déontologie | DEROBERT (L.) |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) | FASQUELLE (R.) |
| Parasitologie | N... |
| Pathologie chirurgicale | LAURENCE (G.) |
| — | KUSS (R.) |
| — | VERNE (J.-M.) |
| Pathologie exotique | BRUMPT (L.-C.) |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN (F.-P.) |
| Pathologie médicale | LAROCHE (Cl.) |
| — | BRICAIRE (H.) |
| — | PÉQUIGNOT (H.) |
| Pathologie respiratoire | TURIAF (J.) |
| Pathologie et thérapeutique générales | MAURICE (P.) |
| Pharmacologie | BOISSIER (J.-R.) |
| — | LECHAT (P.) |
| Physiologie | BARGETON (D.) |
| — | PARROT (J.) |
| Physiologie et pathologie obstétricales | LEPAGE (F.) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.) |

| | MM. |
|---|---|
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | N... |
| Thérapeutique | LAMOTTE (M.) |
| Thérapeutique appliquée | N... |

b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (Ch.) |
| Anatomie anthropologique | OLIVIER (G.) |
| Anatomie pathologique | NEZELOF (Ch.) |
| Bactériologie | BARBIER (P.) |
| Biochimie médicale | DREYFUS (J.-Cl.) |
| Biologie médicale | BOURLIÈRE (F.) |
| Parasitologie | LARIVIÈRE (M.) |
| Pathologie expérimentale | LOEPER (J.) |
| Physiologie | DEJOURS (P.) |
| | SCHERRER (J.) |
| Physique médicale | KELLERSHOHN (L.) |
| | GOUGEROT (L.) |
| | ROUCAYROL (J.-Cl.) |
| | TUBIANA (M.) |
| Radiologie médicale | FISCHGOLD (H.) |

## 2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

| | | MM. |
|---|---|---|
| Clinique carcinologique | | DENOIX P. |
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) | | REDON (H.) |
| Clinique cardiologique (Broussais) | | SOULIÉ (P.) |
| — — (Boucicaut) | | LENÈGRE (J.) |
| Cliniques chirurgicales | Beaujon | LORTAT-JACOB (J.-L.) |
| | — | BAUMANN (J.) |
| | Cochin | LEGER (L.) |
| | Hôtel-Dieu | PATEL (J.) |
| | Saint-Antoine | GOSSET (J.) |
| | Salpêtrière | SICARD (A.) |
| | Tenon | OLIVIER (Cl.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) | | MERLE d'AUBIGNÉ (R.) |
| — — — (Foch) | | PADOVANI (P.) |
| — — — (Beaujon) | | CAUCHOIX (J.) |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) | | FÈVRE (M.) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) | | DUBOST (Ch.) |
| Clinique de chirurgie thoracique (Laennec) | | MATHEY (J.) |
| Clinique dermatologique (Saint-Louis) | | DUPERRAT (F.) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | | DECOURT (J.) |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | | LAMY (M.) |
| Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) | | HUGUIER (J.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) | | DEGOS (R.) |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) | | TURPIN (R.) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) | | MOLLARET (P.) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) | | DELAY (J.) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) | | BERNARD (J.) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) | | CASTAIGNE (P.) |
| Cliniques médicales | Bicêtre | DEPARIS (M.) |
| | Broussais | MILLIEZ (P.) |
| | Cochin | N... |
| | Hôtel-Dieu | BARIÉTY (M.) |
| | Pitié | DREYFUS (G.) |
| | Saint-Antoine | CONTE (M.) |
| | Saint-Antoine | KOURILSKY (R.) |
| | Saint-Antoine | BOUDIN (G.) |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | DEBRAY (Ch.) |
| Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | MARIE (J.) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) | JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu) | DEROT (M.) |
| Clinique néphrologique (Necker) | HAMBURGER (J.) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) | DAVID (M.) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) | GARCIN (R.) |
| Cliniques obstétricales — Baudelocque | LACOMME (M.) |
| Cliniques obstétricales — Saint-Antoine | MERGER (R.) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) | VARANGOT (J.) |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) | OFFRET (G.) |
| — — (Cochin) | BREGEAT (P.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | AUBRY (M.) |
| Clinique de pédiatrie (Trousseau) | MOZZICONACCI (P.) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | THIEFFRY (S.) |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) | BROUET (G.) |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | MICHAUX (L.) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | COSTE (F.) |
| Clinique de rhumatologie (Lariboisière) | SÈZE (S. de) |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière) | DECHAUME (M.) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) | ROUX (M.) |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | LEMAIRE (A.) |
| Clinique toxicologique (F. Widal) | GAULTIER (M.) |
| Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré) | JUDET (R.) |
| Clinique urologique (Cochin) | ABOULKER (P.) |
| — — (Necker) | COUVELAIRE (R.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) | LAPLANE (R.) |
| Séméiologie médicale (A. Chantin) | DOMART (A.) |
| — — (Lariboisière) | BOUVRAIN (Y.) |
| — — (Pitié) | RAMBERT (P.) |
| — — (Rothschild) | WOLFROMM (R.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) | POILLEUX (F.) |

b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Hématologie | ANDRÉ (R.) |
| | BOUSSER (J.) |
| Hydrologie et climatologie | GIBERTON (A.) |
| Maladies infectieuses | BASTIN (R.) |
| Médecine | AZERAD (E.) |
| | BOUR (H.) |
| | CAROLI (J.) |
| | DREYFUS (B.) |
| | GROSSIORD (A.) |
| | LAMBLING (A.) |
| | LAUNAY (Cl.) |
| | PAYET (M.) |
| | PERRAULT (M.) |
| | SIGUIER (F |
| | WORMS (R.) |
| Néphrologie | RICHET (G.) |
| Neuro-chirurgie | LE BEAU (J.) |
| Neurologie | LHERMITTE F. |
| Neuro-psychiatrie | PICHOT (P.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | MADURO (R.) |
| Pédiatrie | POLONOVSKI (Cl.) |
| | ROYER (P.) |
| Pneumo-Phtisiologie | KREIS (B.) |
| | MEYER (A.) |
| Rhumatologie | DELBARRE (F.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | MM |
|---|---|
| Anatomie pathologique | GOUYGOU (Ch.) |
| Bactériologie | CHRISTOL (D.) |
| Biochimie médicale | CARTIER (P.)<br>GONNARD (P.)<br>NORDMANN (J.) |
| Biologie médicale | HARTMANN (L.) |
| Chirurgie | CERBONNET (G.) |
| Hématologie | BILSKI-PASQUIER (G.) |

| | MM. |
|---|---|
| Maladies infectieuses | DUPONT (V.) |
| Neuro-psychiatrie | TARDIEU (G.) |
| Pédiatrie | ROSSIER (A.) |
| Physique médicale | COURSAGET (J.)<br>GREMY (F.) |
| Physiologie | GIRARD (Fr.) |
| Stomatologie | CHAPUT (Mme A.) |

## III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

| | |
|---|---|
| Bactériologie | HAUDUROY (P.) Pr. s. ch. |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J.) Pr. s. ch. |

## IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

| | |
|---|---|
| Hormonologie | MORICARD (R.) |
| Statistique médicale et épidémiologique | SCHWARTZ (D.) |

---

| | |
|---|---|
| Secrétaire général de la Faculté | M. LENA (J.) |
| Conseiller administratif | Mlle CHAINTREUIL (G.) |
| Conservateur en Chef de la Bibliothèque<br>Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine | M. le Docteur HAHN (A.) |
| Conservateurs | Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),<br>LE NOIR (G.) |
| Bibliothécaires | Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),<br>Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.) |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A la mémoire de mon père.

A ma mère.

A ma femme.

A ma fille.

A mes beaux-parents.

A tous les miens.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546604_0082

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Jacques BESNIER.

Qui m'a accueilli dans son service et dans son laboratoire. Il a non seulement inspiré le sujet de cette thèse, mais encore suivi pas à pas l'élaboration de ce travail, et guidé sa rédaction.

Qu'il trouve ici l'expression de ma gratitude pour toute l'aide qu'il m'a apportée, et de mon fidèle attachement.

A Monsieur le Professeur Claude LAROCHE.

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il soit assuré de mon profond attachement et de ma reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée.

A Monsieur le Professeur Michel CONTE.

En témoignage de ma reconnaissance pour m'avoir admis parmi ses élèves, et de mon respectueux dévouement.

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Baptiste BOUVIER.

En gage de mes sentiments déférents et reconnaissants pour l'accueil qu'il m'a réservé dans son service.

A Monsieur le Professeur Agrégé Marcel CACHIN.

En remerciement de sa grande sollicitude.

A Monsieur le Professeur Marcel MORIN.

A Monsieur le Professeur Charles DEBRAY.

Dans le service desquels j'aurais l'honneur de terminer mon Internat.

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur AMELINE. (In Memoriam)

Monsieur le Professeur REDON.

Monsieur le Professeur BARIETY.

Monsieur le Professeur CATTAN. (In Memoriam)

Monsieur le Professeur KLOTZ.

# I N T R O D U C T I O N

Le but du travail présent est d'étudier la cinétique du glucose au cours de deux types d'hyperglycémie intra-veineuse : l'une est une hyperglycémie intra-veineuse avec injection rapide de glucose; l'autre est une perfusion intra-veineuse de glucose à débit constant.

Le plan adopté est le suivant :

1ère partie : REVUE GENERALE DES INTERPRETATIONS MATHEMATIQUES PROPOSEES DANS LA LITTERATURE.

2è partie : EXPOSE DU TRAVAIL EXPERIMENTAL ACTUEL.

3è partie : DISCUSSION ET INTERPRETATION DES RESULTATS.

CONCLUSION.

## - 1ère PARTIE -

## REVUE GENERALE DES INTERPRETATIONS MATHEMATIQUES PROPOSEES DANS LA LITTERATURE

### I - INTRODUCTION

Les analyses mathématiques de la courbe de variation de la glycémie en fonction du temps, après injection rapide (flash) de glucose, et sous perfusion intra-veineuse de glucose sont nombreuses. Elles ont cependant un point commun : elles admettent que la vitesse de décroissance glycémique est liée à chaque instant à la valeur de la glycémie elle-même. Autrement dit, toutes les théories admettent que les variations glycémiques dans ces conditions sont de type exponentiel. Mais, deux types de théories apparaissent :

- d'une part, celles qui admettent que la vitesse de la décroissance glycémique est directement proportionnelle à la valeur de la glycémie elle-même, à chaque instant ;

- d'autre part, celles qui admettent que la vitesse de décroissance glycémique est proportionnelle à la différence entre la glycémie à chaque instant, et une valeur constante de la glycémie. Cette valeur constante de la glycémie est pour certains la glycémie initiale, pour d'autres, une valeur inférieure à cette glycémie initiale, dont nous verrons le mode de calcul et la signification.

Nous allons exposer successivement ces deux groupes de théories avec leurs "variantes".

## II - THEORIES ADMETTANT UNE PROPORTIONNALITE DIRECTE ENTRE VITESSE DE DECROISSANCE GLYCEMIQUE ET GLYCEMIE A CHAQUE INSTANT

A - Formule mathématique de l'hypothèse :

1°) Cette hypothèse s'écrit, en équation différentielle :

$$\frac{dG}{dt} = -KG \qquad (1)$$

avec :

G = glycémie à chaque instant

K = coefficient de proportionnalité, souvent appelé coefficient d'assimilation du glucose.

$\frac{dG}{dt}$ = vitesse de décroissance glycémique, le signe "moins" exprimant qu'il s'agit bien d'une décroissance.

Cette équation (1) signifie bien que la vitesse de décroissance glycémique ($\frac{dG}{dt}$) est proportionnelle à la vitesse de la glycémie à chaque instant (G), le coefficient de proportionnalité étant K.

2°) Sous forme intégrée, on a :

$$\text{Log } G = \text{Log } G_o - Kt \qquad (2) \qquad \text{ou :}$$

$$G = G_o e^{-Kt} \qquad (3)$$

$G_o$ est la valeur théorique initiale de G, au temps $t = 0$.

B - Cette hypothèse fut proposée en premier, par FISHBERG (53) en 1930, non pas pour le glucose, mais pour le xylose et le galactose injectés rapidement à des lapins par voie intra-veineuse.

C - La même hypothèse fut ensuite adoptée par HAMILTON et STEIN (71) en 1942, pour la courbe de décroissance de la glycémie après charge intra-veineuse brutale.

Ces auteurs admettent l'équation (1), (et les équations (2) et (3) qui en découlent), pour vraie sur la foi de la droite obtenue en portant le logarithme de la glycémie en fonction du temps, ce qui est facile à réaliser sur du papier semilogarithmique. L'équation (2) permet en effet de prévoir un tel résultat. Cependant, les auteurs font les restrictions suivantes :

1°) Seule la partie moyenne des valeurs de la glycémie s'alignent sur la droite : la partie initiale de la courbe reflète selon les auteurs des glycémies non physiologiques car trop élevées; la partie finale de la courbe reflète selon les auteurs des "phénomènes de stabilisation", et ne peut donc se trouver sur la droite.

2°) Il est souvent difficile de tracer une droite unique. Dans l'ensemble, ils admettent qu'une droite est obtenus de la 15è à la 60è minute après l'injection de glucose. A partir de cette droite, ils tirent K, selon l'équation (2), c'est-à-dire en mesurant la pente de la droite.

En résumé, HAMILTON et STEIN (71) admettent l'équation (1) de la 15è à la 60è minute de l'épreuve, et ils l'admettent sur des arguments purement graphiques. Il faut noter que les prélèvements de sang étaient espacés dans le temps. IKKOS et LUFT (77) se rallient à la thèse d'HAMILTON.

D - La même hypothèse fut ensuite reprise et défendue par CONARD en 1953 (40), et plus récemment étayée par une série de travaux expérimentaux de la même équipe de recherche : CONARD, FRANCKSON, OMS, BELLENS (19, 41, 56, 57, 59, 60, 61, 60, 108, 109). Ces différents travaux visent à donner à l'hypothèse en question une assise mathématique, physiologique et une utilisation clinique. Nous exposerons successivement la conception des auteurs puis leurs arguments.

1 - <u>Conception des auteurs</u> :

Les auteurs belges distinguent trois phases dans la courbe de décroissance glycémique après injection flash :

a) la première phase va du temps 0 au temps 10 à 15 minutes : pendant cette phase initiale, la décroissance glycémique est très rapide; elle est essentiellement liée au brassage des molécules de glucose dans le torrent circulatoire (40), et à

sa diffusion dans son espace glucose. L'assimilation glucidique, c'est-à-dire la pénétration du glucose dans les cellules à lieu dès cette phase initiale, mais le phénomène de diffusion est bien plus rapide, et rend compte de l'essentiel de la vitesse de décroissance pendant ces IO à I5 premières minutes. C'est, d'autre part, pendant cette période que s'annule le débit glucosé hépatique.

b) La phase finale, au-delà de la 60è minute : pendant cette phase, les auteurs admettent qu'au phénomène d'assimilation glucidique se surajoute une reprise du débit glucosé hépatique antérieurement bloqué par l'hyperglycémie (nous reviendrons sur ce point).

c) La phase moyenne de la I5è à la 60è minute de l'épreuve : pendant cette période, les auteurs admettent que le seul et unique phénomène est la pénétration du glucose dans les cellules, que la vitesse de cette pénétration est proportionnelle à la valeur de la glycémie à chaque instant, que le coefficient de proportionnalité est K ; ceci s'exprime mathématiquement selon l'équation (1) : $\frac{dG}{dt} = -KG$

En résumé, selon FRANCKSON, CONARD et Collaborateurs, le phénomène d'assimilation glucidique a lieu selon l'équation (1) pendant toute la durée de l'épreuve, mais il s'y surajoute de la minute 0 à la minute I5 un processus de diffusion, au-delà de la 60è minute un processus de reprise du débit glucosé hépatique, si bien que le phénomène n'apparaît dans toute sa pureté que de la I5è à la 60è minute, où il est le seul à rendre compte de la décroissance glycémique.

2 - Arguments en faveur de cette conception :

Ils sont de deux ordres : mathématiques et physiologiques.

a) Arguments mathématiques : ils sont tirés de l'analyse mathématique des décroissances glycémiques observées chez quinze sujets normaux après injection rapide de 0,33 g/kg de glucose. Cette analyse fut faite par la méthode des différences finies et appliquées à la partie moyenne (15' - 60') de la courbe. Plusieurs équations furent testées : droite, parabole des trois premiers degrés, inverse du trinome du second degré, exponentielle fractionnaire, hyperbole. Le détail des calculs peut être trouvé dans la référence 40. Et CONARD écrit (40) :"de ces essais, il résulte que la loi la plus probable exprimant la vitesse de disparition du glucose injecté est une exponentielle répondant à la formule :

$$C = A e^{-Kt}$$

ou sous forme dérivée :

$$\frac{dc}{dt} = K C \quad "$$

on reconnaît ici les équations (3) et (1), respectivement, où G est remplacé par C et Go par A.

b) Arguments physiologiques : ils sont essentiellement résumés dans la référence 57.

α ) Il existe bien un espace glucosé, et cet espace, symbolisé par Vg est mesurable selon la formule classique :

$$V_G = \frac{Q}{Go - Gi} \qquad (4)$$

où : Q = quantité de glucose injecté en gramme
Go = glycémie théorique initiale en g/litre
Gi = glycémie basale.

La valeur de cet espace glucose est peu différente de l'espace du thiocyanate, qui représente lui-même l'espace extra-cellulaire.

β ) L'injection intra-veineuse flash annule bien le déficit glucosé hépatique et même l'inverse (56, 57). Les auteurs mesurent le débit glucosé hépatique et glycémie sus-hépatique (par cathétérisme artériel et sus-hépatique) et d'autre part, le flux sanguin hépatique par la méthode à la B.S.P. de BRADLEY (31 a). Ils observent une inversion du débit glucosé hépatique chez cinq sujets sur six. Et ils trouvent une corrélation directe entre la durée de la phase de décroissance exponentielle de la glycémie, et la durée de l'inversion du débit glucosé du foie. Ils observent même que (57) chez un sujet le débit glucosé hépatique ne s'annule pas au cours de l'épreuve, et que précisément dans ce cas, la partie moyenne de la course de décroissance glycémique n'est pas une exponentielle simple.

γ ) L'insulinémie varie peu sous hyperglycémie intra-veineuse (57). Alors que les auteurs trouvent une stimulation de la sécrétion insulinique par perfusion intraveineuse (19) et par perfusion duodénale (12) de glucose, ils considèrent que l'insulinémie ne s'élève pas sous hyperglycémie flash. Leurs arguments sont :

- La réalisation de deux épreuves d'hyperglycémie flash successives, donnant la même valeur de K, alors que si on intercale entre les deux hyperglycémies flash, une hyperglycémie per os, connue pour stimuler la sécrétion insulinique, le K de la deuxième hyperglycémie intraveineuse est supérieur à celui de la première (40);

- le coefficient d'assimilation du glucose C14 injecté à dose traceuse, avant l' épreuve d'hyperglycémie est pratiquement égal à celui du glucose C 12 injecté massivement lors de l'épreuve. S'il y avait insulinosécrétion au cours de l'épreuve, on devrait avoir : K glucose C12 $>$ K glucose C14. En fait, FRANCKSON et Coll. (57) trouvent respectivement 1,10 et 1 pour les valeurs de K glucose C12 et K glucose C14. Ils considèrent cette différence comme à la limite de la signification;

- enfin, les auteurs (57) ont dosé l'insulinémie par la méthode de captation du glucose par la graisse épididymaire de rat. Ils trouvent une augmentation légère mais significative à la IOè minute après l'injection, et une insulinémie égale à l'insulinémie basale à la 60è minute. Aucun dosage d'insulinémie n'est fait entre la IOè et la 60è minute.

En définitive, l'équipe de FRANCKSON et CONARD admet que les variations de l'insulinémie sont minimes et négligeables au cours de l'hyperglycémie intra-veineuse flash, et CONARD (40) écrivait déjà en I955 : "on peut considérer que l'épreuve orale explore les possibilités réactionnelles du pancréas alors que l'épreuve veineuse mesure la quantité d'insuline active imprégnant l'organisme... On peut envisager que l'introduction rapide du glucose par voie veineuse surprend brutalement l'organisme et mesure son degré d'imprégnation insulinique à un instant donné".

EN RESUME, CONARD, FRANCKSON et Coll. admettent, sur des arguments mathématiques, graphiques et expérimentaux, que l'équation (1) et les équations (2) et (3) qui en découlent sont vérifiées de la IOè à la 60è minute de l'épreuve; en conséquence, ils portent $\log G = f(t)$ (en utilisant du papier semi-logarithmique) en en tirent :

$k$ = pente de la droite obtenue

$G_o$ = ordonnée à l'origine

$$V_G = \frac{Q}{G_o - G_i}$$

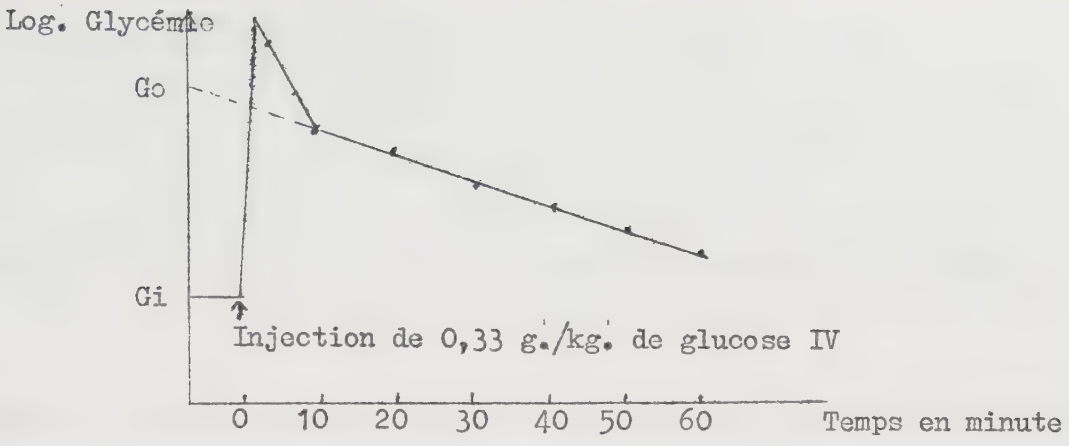



Fig 1 : Interprétation de l'hyperglycémie flash selon CONARD.

Dans ces conditions, on peut représenter schématiquement les phénonènes au cours de l'hyperglycémie intraveineuse flash de la façon suivante :

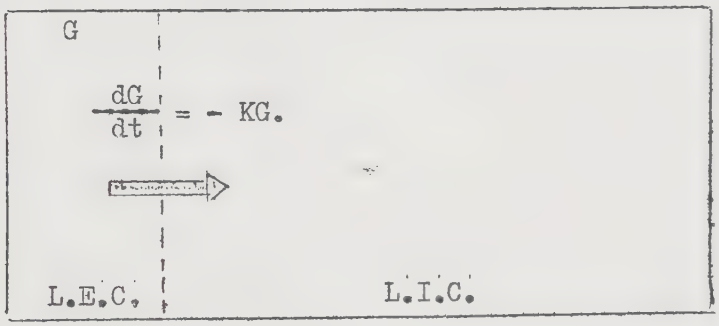



Fig 2 : L.E.C. = liquide extra-cellulaire
L.I.C. = liquide intra-cellulaire.

Il est à noter que dans ces conditions, la glycémie devrait tendre vers 0 pour un temps infini. La reprise du débit glucosé hépatique au-delà de la 60è minute explique que cela n'arrive pas.

E - Cette interprétation de l'hyperglycémie intra-veineuse fut très largement admise, et extrêmement utilisée en clinique, la valeur de K, reflétant l'insulinémie

basale, étant donc en principe plus basse chez les sujets diabétiques ou prédiabétiques. BERNIER (22), BRUNET (32), DOUSSET (51), IKKOS et coll. (77) LABADIEC (83) LUNDBAEK (90, 91), WEST (139) VAJDA (136). Ce test de tolérance au glucose intraveineux a été comparé au test de tolérance per os par NADON (105), OCAMPO (107) et VAGUE (135). L'hyperglycémie intraveineuse a aussi été très utilisée chez les femmes enceintes, pour dépister un état prédiabétique : CALDERON (35), SILVERSTONE (123 et 125). Elle a été utilisée chez les obèses, VAJDA (1236).

En outre, BERNIER propose d'utiliser l'hyperglycémie flash pour déterminer :

- le débit glucosé hépatique à jeun (22)
- et de combiner l'hyperglycémie intraveineuse et l'hyperglycémie pes os pour déterminer la quantité de sucre retenue par le foie lors de l'hyperglycémie orale (24).

III - THEORIE PERMETTANT UNE PROPORTIONNALITE ENTRE LA VITESSE DE DECROISSANCE GLYCEMIQUE ET LA DIFFERENCE ENTRE G ET UN TERME CONSTANT.

A - Formulation mathématique de la théorie :

1) Cette théorie peut s'écrire sous forme differentielle :

$$\frac{d\,G}{d\,t} = -\,K\,(G - Gx) \qquad (5)$$

avec :

G = glycémie à chaque instant

Gx = valeur constante de la glycémie dont nous reverrons la signification

K = coefficient d'assimilation glucidique.

$\frac{d\,G}{d\,t}$ = Vitesse de décroissance glycémique.

L'équation (5) exprime bien que la vitesse de décroissance glycémique $(\frac{dG}{dt})$ est proportionnelle à la différence entre la glycémie à chaque instant (G) et un terme constant Gx. K est précisément le coefficient de proportionnalité.

2) Sous forme intégrée, l'équation (5) peut s'écrire de deux façons équivalentes :

$$\text{Log}\,(G - Gx) = \text{Log}\,(Go - Gx) - Kt \qquad (6)$$

ou :

$$G - Gx = (Go - Gx)\,e^{-Kt} \qquad (7)$$

où Go est la glycémie théorique initiale.

B - Cette hypothèse fut proposée en premier par GREVILLE (69) en 1943.

1) Le point de départ de GREVILLE est le suivant : la première théorie s'exprime le plus simplement par l'équation (1) : $\frac{dG}{dt} = -\,KG$

Si cette équation était correcte, on devrait obtenir, en portant $\frac{dG}{dt} = f\,(G)$ sur papier millimétrique simple une droite de pente K et qui passe par l'origine,

puisque pour $G = 0$, $\frac{dG}{dt} = 0$.

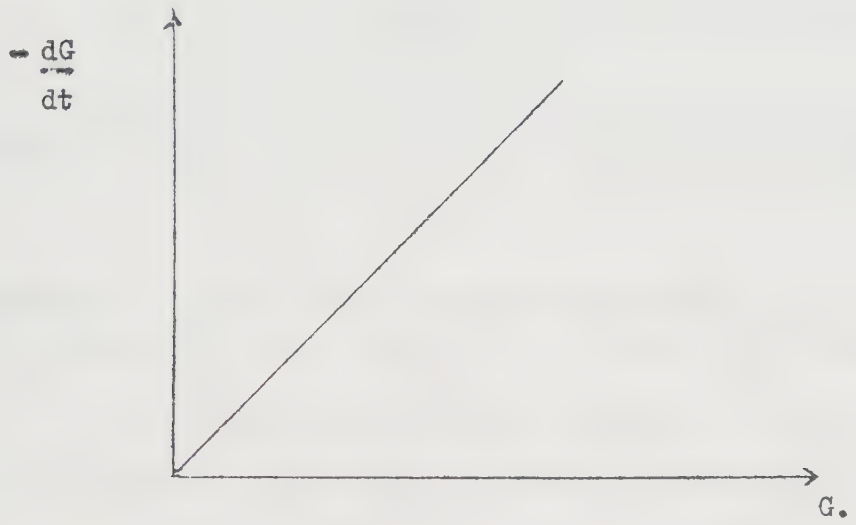



Fig.3 : Représentation de $\frac{dG}{dt}$ en fonction de G, selon l'équation 1

Or, GREVILLE constate qu'en portant $\frac{dG}{dt} = f(G)$ il obtient approximativement une droite, mais cette droite ne passe pas par l'origine, elle coupe l'axe des G en une valeur positive. Si nous appelons cette valeur de G, Gx, nous sommes amenés à écrire l'équation (5), (voir figure 4)

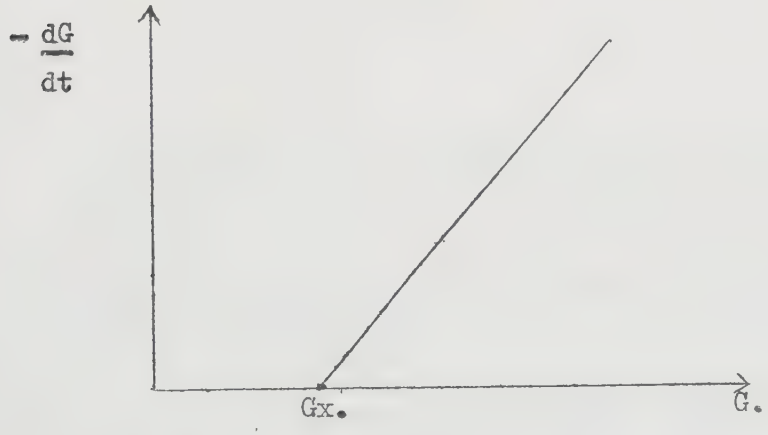



Fig.4 : Représentation de $\frac{dG}{dt} = f(G)$ selon l'équation $\frac{dG}{dt} = -K(G - Gx)$

2) Sur ces bases, GREVILLE propose logiquement d'interprêter la courbe de décroissance de l'hyperglycémie intraveineuse flash en deux temps :

a) Ier temps : porter $\frac{dG}{dt}$ en fonction de G, de façon à obtenir Gx.

b) 2è temps : porter log (G - Gx) en fonction du temps t, ce qui selon l'équation (6) doit donner une droite de pente K et d'ordonnée à l'origine log (Go - Gx).

3) Dans ces conditions, GREVILLE observe une droite de la 5ème à la 90ème minute de l'épreuve. Il remarque deux faits sur lesquels nous serons amenés à revenir :

- d'une part, les premiers points (avant la 5ème minute) sont au-dessus de la droite,

- d'autre part, Gx est toujours inférieur à la glycémie initiale, et les deux valeurs ne paraissent pas en corrélation.

Telle est donc la théorie de GREVILLE, il faut remarquer qu'elle n'est basée que sur des arguments graphiques.

C - AMATUZIO et coll. (3) propose en 1953, une théorie légèrement différente En effet, l'équation qui lui paraît le mieux représenter les variations de la glycémie en fonction du temps est la suivante :

$$C = C_o \, e^{-Kt} \qquad (8)$$

où :

C = Différence entre glycémie à chaque instant et glycémie basale,

Co = différence entre glycémie théorique initiale et glycémie basale.

Autrement dit, l'équation (8) n'est autre que l'équation (7) où Gx est remplacé par la glycémie initiale, Gi.

Les arguments d'AMATUZIO sont uniquement graphiques et portent sur la droite obtenue en représentant log (G - Gi) en fonction du temps; il note que la droite

ainsi obtenue est bonne après injection de 25 grammes de glucose I.V. alors qu'elle est moins bonne après injection de 35 g de glucose : on observe dans ce cas, de petites oscillations de part et d'autre de la droite, que l'auteur ne s'explique pas.

D - HLAD et ELRICK (72, 73) proposent une théorie tout à fait analogue à celle de GREVILLE, en partant d'arguments physiologiques empruntés à la littérature, à partir desquels ils tirent les équations régissant la décroissance de la glycémie après charge intraveineuse rapide et après perfusion glucosée à débit constant. Voici l'exposé de leur raisonnement tiré de la référence 72 :

1) Eléments de base :

a) Ils admettent que l'utilisation périphérique du glucose est proportionnelle au glucose total présenté aux cellules à chaque instant, soit :

$$Up = Kp\ Ga \qquad (A)$$

Up = Vitesse d'utilisation périphérique du glucose
Kp = Constante d'utilisation périphérique
Ga = Glucose total présenté aux cellules à chaque instant.

b) Ils admettent, d'après les travaux de SOSKIN et coll. (126) et de BONDY et Coll. que la captation hépatique de glucose était aussi proportionnelle à Ga selon la formule :

$$U_L = -nGa + b \qquad (B)$$

$U_L$ = vitesse de captation hépatique (ou de débit hépatique selon que $U_L$ est positif ou négatif).

n et b = sont des constantes.

HLAD et Coll. sont arrivés à cette équation B en reportant sur un graphique les diverses valeurs du débit glucosé hépatique en fonction des diverses valeurs de la glycémie; ils utilisèrent pour ce faire les valeurs données par SOSKIN. C'est ainsi que ces auteurs font apparaître la relation linéaire B qui exprime finalement que le débit glucosé hépatique est la somme algébrique d'un terme positif constant, repré-

sentant un apport permanent de glucose dans le volume glucosé et d'un terme négatif, variable, et dont la variation est proportionnelle à la glycémie. Ce dernier terme est donc prépondérant pour les glycémies élevées.

Notons en outre que le Ga de HLAD n'est pas la glycémie artérielle, mais la quantité de glucose présentée aux cellules périphériques et hépatiques : c'est en somme un "débit de sucre".

A partir de ces deux équations; les auteurs dérivent les relations idéales qui régissent les variations glycémiques lors d'hyperglycémies brutales ou de perfusions continues.

2) Pour l'hyperglycémie flash : ils admettent qu'avant l'injection, tandis que la glycémie est stable, on a :

$$U_L = U_p$$

Après injection brutale, cet équilibre est bouleversé et on a :

$$U_L < 0 \quad \text{(c'est-à-dire, captation hépatique)}$$

$$U_p < 0$$

Dès que le mélange du glucose a eu lieu, les auteurs écrivent les variations de la glycémie comme suit :

$$U_L - U_p = - nGa + b - kpGa \qquad (C)$$

et en posant $n + kp = K$ :

$$\frac{dGa}{dt} = - KGa + b \qquad (D)$$

Après intégration, on obtient :

$$\left[ \ln (b - KG_A) \right]_{Go}^{Ga} = \left[ - Kt \right]_o^t \qquad (E)$$

où Go est la glycémie théorique initiale.

On en tire :

$$b - KG_A = (b - KG_o)\ e^{-Kt} \qquad (F)$$

Pour $t = \infty$ on a :

$$B - KGa = 0$$

En appelant Geq la valeur de Ga à $t = \infty$ il vient :

$$b - KGeq = 0 \longrightarrow Geq = \frac{b}{K} \qquad (G)$$

Dès lors, en substituant dans l'équation précédente, on obtient :

$$Ga - Geq = (Go - Geq)\, e^{-Kt}$$

Ce qui peut s'exprimer sous forme de concentration : (9)

$$C_A - Ceq = (Co - Ceq)\, e^{-Kt}$$

$C_A$ = glycémie artérielle à chaque instant

Ceq = glycémie d'équilibre pour $t = \infty$

Co = glycémie artérielle théorique initiale.

L' équation (9) est identique, mutatis mutandis à l'équation (7), en admettant que notre Gx soit le Ceq de HLAD et collaborateur.

3) Pour la phase ascendante de la perfusion intraveineuse : ils admettent qu'à chaque instant intervient un terme positif supplémentaire, Q : quantité de glucose perfusé par minute.

$$Q + U_L > U_p$$

Cette première proposition est évidente puisque la glycémie monte. On peut donc écrire :

$$\frac{dGa}{dt} = Q - nGa + b - kpG_A \qquad (H)$$

A partir de cette équation et par un calcul analogue au précédent, HLAD et ERLICK aboutissent à la formule suivante :

$$C^{\circ}eq - C_A = (Ceq - C_F)\, e^{-Kt} \qquad (10)$$

$C^{\circ}eq = \frac{b + Q}{kVG}$ = glycémie théorique vers laquelle tendrait la glycémie du sujet, si la perfusion durait un temps infini.

$C_A$ = glycémie artérielle à chaque instant

$C_F$ = glycémie basale.

4) A partir des équations 9 et 10, les auteurs proposent de porter $\frac{dG}{dt}$ en fonction de G, d'en tirer Geq, et à partir de là de tracer les droites log (G - Geq) (pour la phase descendante de l'hyperglycémie intraveineuse) et log (Geq - G) pour la phase asendante de la perfusion I.V.) en fonction du temps.

E - En définitive, les équations de HLAD et GREVILLE sont analogues. C'est cependant dans la formulation de HLAD qu'apparaît au mieux l'opposition avec la théorie précédente. En effet, alors que la théorie précédente admettait comme équation différentielle de la glycémie :

$$\frac{d\,G}{d\,t} = - KG$$

HLAD admet :

$$\frac{d\,G}{d\,t} = - KG + \frac{b}{V_G} = - K\,(G + \frac{b}{KV_G})$$

Physiologiquement, ceci signifie que la première théorie postule qu'au cours de l'hyperglycémie flash, le seul phénomène qui a lieu est la pénétration du sucre dans les cellules à une vitesse égale à - KG (voir figure 2), alors que cette deuxième théorie admet qu'au phénomène précédent se surajoute l'apport d'une certaine quantité de sucre par minute, b, qui se dilue dans le volume glucose d'où le terme : $\frac{b}{V_G}$.
La glycémie d'équilibre représente alors : $\frac{b}{KV_G}$.

Ainsi, on peut représenter cette théorie de la façon suivante :

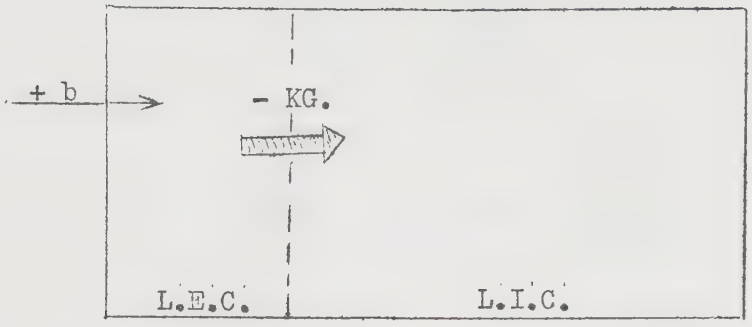



Fig. 5 : L.E.C. = liquide extra-cellulaire
L.I.C. = liquide intra-cellulaire.

C'est la seule différence entre les deux principales théories visant à expliquer la cinétique du glucose après charge intra-veineuse. Il faut souligner que ces deux théories admettent pour vraie l'existence d'un espace glucose, et d'un coefficient d'assimilation glucidique K constant tout au long de l'épreuve.

Le but du travail présent apparaît mieux à la lumière de cette revue générale : nous avons essayé, en utilisant un mode d'enregistrement en continu, de serrer de plus près les problèmes de la cinétique de glucose; nous avons essayé de départager les deux théories en cause, et éventiellement de faire ressortir ce qui est discutable dans les bases communes aux deux théories.

## - 2ème PARTIE -

## TRAVAIL EXPERIMENTAL ACTUEL

### I - MATERIEL ET METHODE :

Le but de notre expérimentation a été d'enregistrer en continu les variations glycémiques du sujet sous charge glucosée.

A - Nombre de cas :

37 sujets ont été testés en tout, mais 7 épreuves ont dû être abandonnées pour imperfection technique.

1) Tous les 30 ont eu une hyperglycémie intraveineuse flash.

2) 22 sur les 30 ont eu une hyperglycémie flash suivie d'une perfusion intra-veineuse. Tous ces sujets, sauf deux (BOUT et HARG) étaient non diabétiques, sans autre trouble apparent du métabolisme hydrocarboné. Ils étaient à jeun et au repos cinq heures au moi moins avant l'épreuve.

B - Méthode du dosage : Le dosage de la glycémie en continu est effectué automatiquement par l'AUTO-ANALYSEUR TECHNICON . Le principe de la réaction d'oxydo-réduction ferricyanure-ferro-cyanure permettant un dosage colorimétrique.

L'appareil comprend :

1) Une pompe proportionnante qui permet une aspiration continue et régulière des réactifs. Ces réactifs sont :

a) d'une part, une solution de ferricyanure de potassium contenant :

- ferricyanure de potassium ..... 0,30 g
- carbonate de sodium anhydre .....20 g
- chlorure de sodium ..... 9 g
- eau distillée qsp ..... 1000 ml.

b) d'autre part, une solution de ClNa à 9 g/litre;

c) le sang du malade est prélevé en continu par l'intermédiaire d'un cathéter artériel, à la vitesse de 0,32 ml par minute.

2) Un bain de dialyse thermostaté à 37° C.

3) Un bain-marie thermostaté à 95°C, avec une spirale de pyrex de 12 mètres de long. C'est dans ce bain-marie qu'à lieu la décoloration du ferricyanure (jaune) en ferricyanure (incolore).

4) Un colorimètre avec filtre interférentiel. La lecture est faite à 420 mμ.

5) Un enregistreur électronique qui inscrit sur un rouleau de papier le pourcentage de lumière transmise.

Pour éviter toute coagulation, 500 mg d'héparine sont ajoutés à chaque litre de solution de ClNa et le malade reçoit 50 à 75 mg d'héparine par voie intraveineuse au début de l'épreuve. L'appareil est étalonné avec des solutions de glucose standard 0,25 g/l, 0,50 g/l, 1 g/l, 1,50 g/l, 2 g/l, et 2,50 g/l. L'étalonnage est fait au début et en fin d'épreuve. Il importe d'ajouter l'héparine au ClNa avant l'étalonnage car cet anticoagulant modifie légèrement la ligne de base.

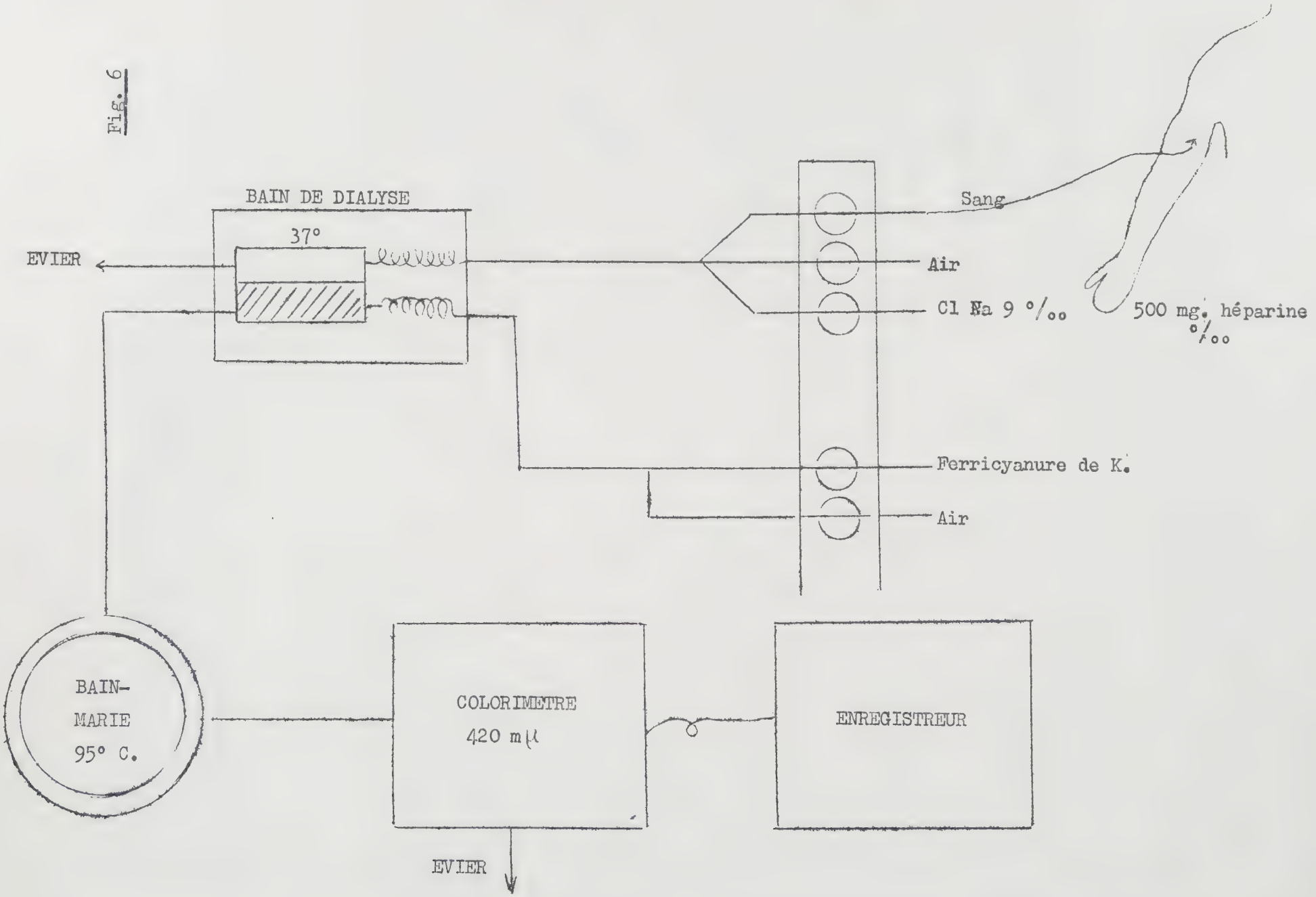
Le montage est représenté dans la figure 6, ci-après.

C - <u>L'épreuve elle-même comprend successivement</u> :

1) L'injection de 50 à 75 mg d'héparine au malade par voie intraveineuse.

2) La mise en place dans une artère, humérale habituellement, rarement fémorale, d'un cathéter préalablement stérilisé par simple ébullition pendant dix minutes. La mise en place est faite grâce à une aiguille de Cournand. Le cathéter est poussé

Fig. 6


BAIN DE DIALYSE
37°
EVIER
Sang
Air
Cl Na 9 °/oo
500 mg. héparine °/oo
Ferricyanure de K.
Air
BAIN-MARIE 95° C.
COLORIMETRE 420 mμ
ENREGISTREUR
EVIER

dans l'artère sur dix à quinze centimètres environ. Une fois le cathéter en place l'aiguille est retirée, une compression digitale est exercée au point de ponction artérielle; l'autre extrémité du cathéter est reliée à la pompe proportionnante (dans quelques cas où l'artère a été inaccessible, le cathéter fut mis dans une veine).

3) On enregistre alors la glycémie de base pendant dix minutes.

4) Puis on injecte par voie intra-veineuse 0,I5 g/kg de glucose sous forme d'une solution de glucose à 30 %. L'injection est faite par l'intermédiaire d'une aiguille de fort calibre (supérieur à I0 à 20 mm) pour permettre une injection rapide (la durée de l'injection a toujours été inférieure à une minute, et dans l'immense majorité des cas, inférieure à trente secondes. L'injection est faite au bras opposé à celui où est placé le cathéter.

5) On enregistre dès lors, la flèche hyperglycémique et la phase de décroissance qui lui faite suite, jusqu'au retour de la glycémie à la valeur basale (1).

6) 22 sujets ont subi, à la suite de l'hyperglycémie flash, et une fois la glycémie revenue à la valeur basale, une épreuve de perfusion intraveineuse de glucose à débit constant. Le débit constant est obtenu par une pompe péristaltique L.K.B. Le débit a été vérifié au début et à la fin de la perfusion en chronométrant le temps nécessaire à emplir une fiole jaugée de I00 ml. Le débit a varié un peu d'un malade à l'autre. Il a toujours été compris entre 300 et 450 mg par minute (pendant 20 à 40 minutes) sous forme de serum glucose isotonique à 50 g/litre. On enregistre ici la phase progressivement ascendante, puis descendante de la glycémie.

7) Une fois l'enregistrement terminé, le cathéter est retiré et une compression digitale de l'artère est à nouveau nécessaire.

8) Le recueil des urines à la fin de l'épreuve a permis de vérifier que la glycosurie était nulle, ou négligeable.

---

(1) 2 sujets ont eu une double hyperglycémie flash. Ce sont les cas THOU... et LIB... Pour ce dernier, la première hyperglycémie flash est entachée d'erreur. Aussi ne donnons-nous que les résultats de la 2ème.

9) Incidents :

a) Il n'a jamais été observé d'incidents graves, notamment nous n'avons jamais observé :

- ni complications infectieuses liées au cathétérisme artériel. Les sujets n'ont pas reçu d'antibiothérapie préventive.

- ni de thrombose vasculaire.

b) Le seul incident, très fréquemment observé, a été la constatation d'un hématome, parfois assez étendu autour du point de ponction artérielle. Cet hématome n'a jamais été compressif et a toujours rétrocédé en trois à quatre jours. Nous n'avons jamais observé de phénomènes ischémiques dans le membre correspondant. Pour réduire la fréquence de ces hématomes, nous avons injecté du sulfate de protamine à la fin de l'épreuve pour neutraliser l'héparine et nous avons effectué une compression prolongée de l'artère ponctionnée.

Cette épreuve est donc sans danger aucun.

D - Mode d'obtention des chiffres glycémiques, à partir de la courbe enregistrée :

1) La courbe qui sort de l'enregistreur présente de petites oscillations périodiques, qui ne sont pas physiologiques, et qui dépendent très vraisemblablement du fonctionnement des thermostats du bain de dialyse et du bain-marie. Aussi avons-nous éliminé ces petites oscillations en traçant directement sur le papier sortant de l'enregistreur une courbe au crayon, qui interpolait. Les écarts entre la courbe enregistrée et la courbe tracée sont toujours minimes.

2) A partir de cette courbe, la déviation était lue toutes les 100 secondes, et la transformation entre déviation de l'enregistreur et chiffre glycémique est faite par une machine électronique associée au P.I.L. 8.48. MARCEL DASSAULT. Il sort ainsi de cette machine, les glycémies successives, toutes les 100 secondes, au cours de l'épreuve.

N.B. : On trouvera dans l'appendice sous forme de tableau et pour chaque sujet :

- les glycémies successives
- la quantité de glucose injectée lors de l'hyperglycémie flash
- la quantité de glucose perfusé et le temps de perfusion.

II - METHODE D'ANALYSE GRAPHIQUE DES RESULTATS :

A - Pour chacune des trois phases de l'épreuve (hyperglycémie flash, phase ascendante de la perfusion intraveineuse, phase descendante de la perfusion intraveineuse) les opérations suivantes sont faites :

1) Les glycémies sont portées sur papier millimétrique simple avec l'échelle suivante :

1 mg/litre = 1 mm
100 secondes = 5 mm

La meilleure courbe est tracée. L'écart entre la courbe ainsi tracée, et chacun des points est toujours inférieur à 10 mg/l.

Cette courbe représente la fonction : $G = f(t)$

2) Puis les chiffres glycémiques sont portés sur papier semilogarithmique en fonction du temps. Le papier semilogarithmique utilisé est le papier "Bloc Précis" référence 203. Un module mesure 25 cm.

La courbe ainsi obtenue représente la fonction : $\log G = f(t)$.

Lorsqu'une droite est obtenue, sa pente est calculée selon la méthode classique :

$$K = \frac{0,693}{T1/2}$$

T 1/2 est le temps nécessaire pour que la glycémie passe de la valeur G à la valeur $\frac{G}{2}$.

3) Puis on calcule dG en faisant la différence entre chaque valeur de glycémie (Gn) et la valeur enregistrée cinq minutes plus tard (Gn + 5). La valeur $\frac{dG}{dt} = \frac{Gn - G(n+5)}{5}$ pour l'hyperglycémie flash et la phase descendante de la perfusion, et $\frac{G(n+5) - Gn}{5}$ pour la phase ascendante de la perfusion.

Pour chaque valeur de dG, est calculée la valeur correspondante de G, moyenne entre Gn et G (n + 5), soit $\frac{Gn + G(n+5)}{2}$.

On porte ensuite sur papier millimétrique simple $\frac{dG}{dt}$ en ordonnée et G moyen en abscisse : la meilleure droite est tracée : cette droite représente la fonction $\frac{dG}{dt} = f(G)$

A partir de cette droite, on tire deux valeurs :

a) la valeur de la pente K,

b) la valeur de la glycémie, à l'intersection de la droite et de l'axe des G, valeur que nous appellerons Geq, comme HLAD et coll. (72, 73).

4) Ensuite, on calcule, pour chaque valeur de glycémie enregistrée, la différence G - Geq (ou Geq - G pour la phase ascendante de la perfusion). Chaque valeur de ces différences est alors portée sur papier semilogarithmique en fonction du temps. La meilleure droite est tracée : elle représente la fonction $\log (G - Geq) = f(t)$ (où $\log Geq - G = f(G)$ pour la phase ascendante de la perfusion). On calcule la pente de la droite qui donne une troisième valeur de K.

5) Enfin, on porte sur papier semilogarithmique $\frac{dG}{dt}$ en fonction du temps. La meilleure droite est tracée : elle représente la fonction : $\frac{dG}{dt} = f(t)$. La pente de cette droite calculée : elle donne une quatrième valeur de K.

B - A titre d'exemple, nous allons montrer la succession des opérations sur l'hyperglycémie flash du cas JEGU....

Tableau des différentes opérations effectuées sur la courbe d'hyperglycémie intraveineuse du cas JEGU...

| Glycémies successives les 100 secondes (g/l) | Δ G sur 5 minutes (g/l) | Δ G sur 1 minute (g/l) | G moyen (g/l) | G - Geq (g/l) |
|---|---|---|---|---|
| 1,90 | | | | 1,12 |
| 1,78 | 0,25 | 0,05 | 1,775 | 1 |
| 1,705 | 0,165 | 0,033 | 1,697 | 0,925 |
| 1,65 | 0,125 | 0,025 | 1,642 | 0,87 |
| 1,615 | 0,10 | 0,020 | 1,60 | 0,835 |
| 1,58 | 0,10 | 0,020 | 1,567 | 0,80 |
| 1,55 | 0,10 | 0,020 | 1,53 | 0,77 |
| 1,515 | 0,10 | 0,020 | 1,50 | 0,735 |
| 1,48 | 0,09 | 0,018 | 1,47 | 0,70 |
| 1,45 | 0,08 | 0,016 | 1,44 | 0,67 |
| 1,425 | 0,075 | 0,015 | 1,412 | 0,645 |
| 1,40 | 0,075 | 0,015 | 1,387 | 0,62 |
| 1,375 | 0,07 | 0,014 | 1,365 | 0,595 |
| 1,35 | 0,065 | 0,013 | 1,342 | 0,57 |
| 1,33 | 0,06 | 0,012 | 1,32 | 0,55 |
| 1,31 | 0,06 | 0,012 | 1,30 | 0,53 |
| 1,29 | 0,06 | 0,012 | 1,28 | 0,51 |
| 1,27 | 0,06 | 0,012 | 1,26 | 0,49 |
| 1,25 | 0,06 | 0,012 | 1,24 | 0,47 |
| 1,23 | 0,055 | 0,011 | 1,222 | 0,45 |
| 1,21 | 0,05 | 0,010 | 1,205 | 0,43 |
| 1,195 | 0,05 | 0,010 | 1,185 | 0,415 |
| 1,18 | 0,055 | 0,011 | 1,167 | 0,40 |
| 1,16 | 0,055 | 0,011 | 1,152 | 0,38 |
| 1,14 | 0,05 | 0,010 | 1,135 | 0,36 |
| 1,125 | 0,04 | 0,008 | 1,12 | 0,345 |
| 1,11 | 0,04 | 0,008 | 1,105 | 0,33 |
| 1,10 | 0,05 | 0,010 | 1,085 | 0,32 |
| 1,085 | 0,045 | 0,009 | 1,077 | 0,305 |
| 1,06 | 0,045 | 0,009 | 1,06 | 0,28 |
| 1,055 | 0,03 | 0,009 | 1,045 | 0,275 |
| 1,04 | 0,035 | 0,007 | 1,037 | 0,26 |
| 1,03 | 0,025 | 0,005 | 1,027 | 0,25 |
| 1,02 | 0,02 | 0,004 | 1,02 | 0,24 |
| 1,015 | 0,02 | 0,004 | 1,01 | 0,235 |
| 1,01 | 0,025 | 0,005 | 1,002 | 0,23 |
| 1 | 0,02 | 0,004 | 1,000 | 0,22 |
| 0,99 | | | | 0,21 |
| 0,99 | | | | 0,21 |

N.B. a) La 2è colonne est obtenue en soustrayant de chaque glycémie, la glycémie observée 5 minutes plus tard, ainsi on a successivement :

1,90 - 1,65 = 0,25
1,78 - 1,615 = 0,165
etc...

b) La 3è colonne est obtenue en divisant les $\Delta$ G de la 2è colonne par 5, pour obtenir le $\Delta$ G pour une minute.

c) La 4è colonne est obtenue en faisant la moyenne entre deux glycémies espacées de 5 minutes. Ainsi la moyenne de I,90 et I,65 est I,775,

la moyenne de I,78 et I,6I5 est I,697
etc...

1) Tracé de G = f (t) : figure 6 bis.

Noter que les points supérieurs à 2 g/l n'ont pas été utilisés ici dans le calcul, car dans ce cas particulier, l'appareil n'était pas fidèle au-dessus de cette valeur.

2) Tracé de log G = f (t) : figure 7

3) Tracé $\frac{dG}{dt}$ = f (G) : figure 8.

Le tracé de $\frac{dG}{dt}$ = f (G) permet d'obtenir:

a) la valeur de Geq = 0,78 g/litre
b) la valeur de K = 2,64 %

4) Tracé de log (G - Geq) = f (t) : figure 9.

5) Tracé de log $\frac{dG}{dt}$ = f (t) : figure I0.

III - RESULTATS :

Les résultats de ce travail sont donnés in extenso dans les tableaux 1, 2 et 3 qui correspondent respectivement à l'hyperglycémie intraveineuse, la phase ascendante de la perfusion et la phase descendante de la perfusion. Dans chacun de ces trois

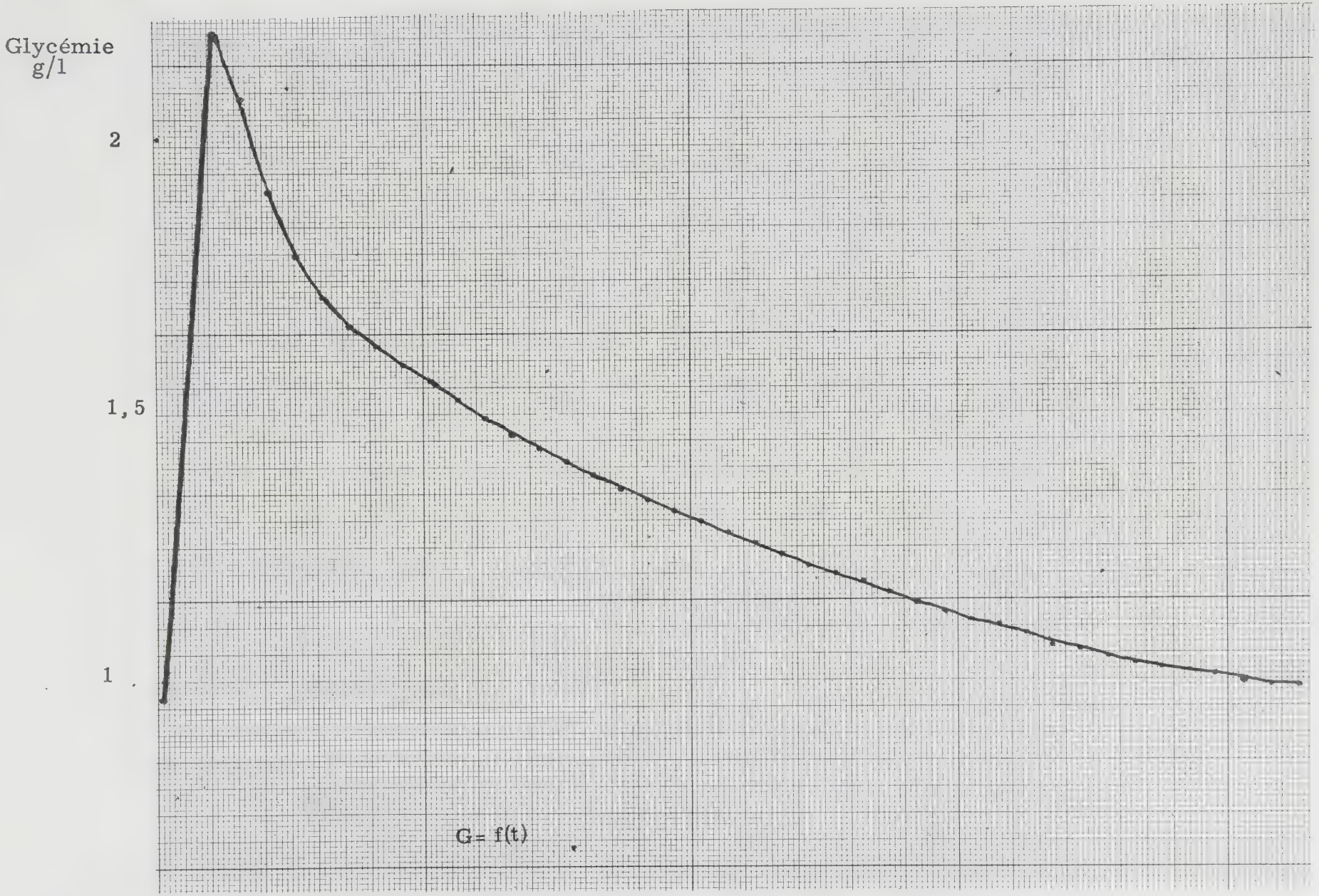



Figure 6 bis

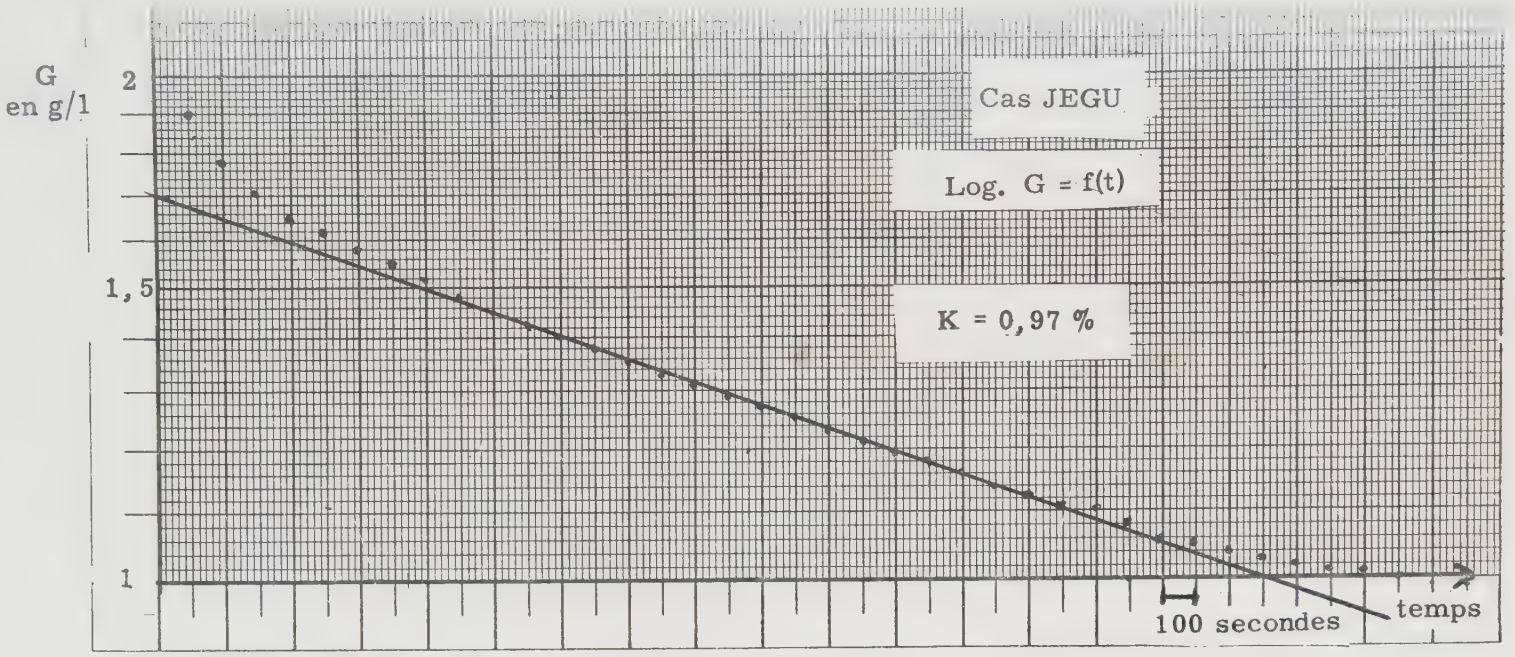



Figure 7

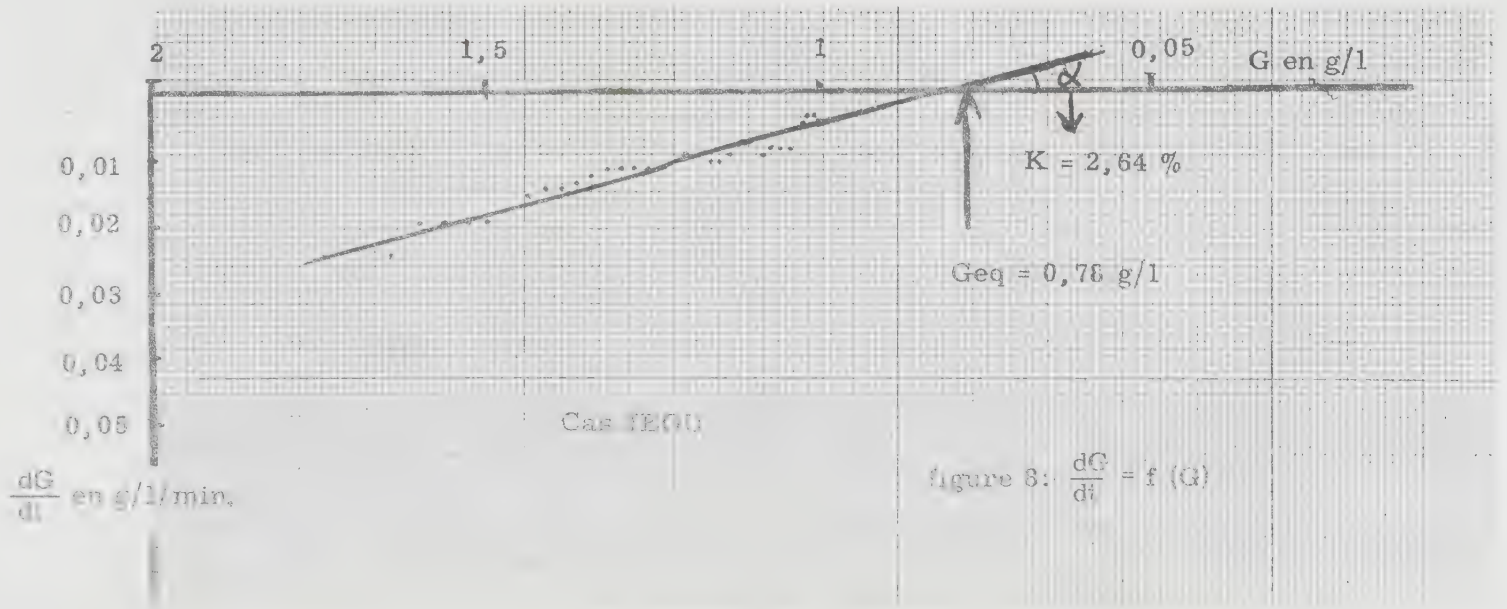



figure 8: $\frac{dG}{dt} = f(G)$

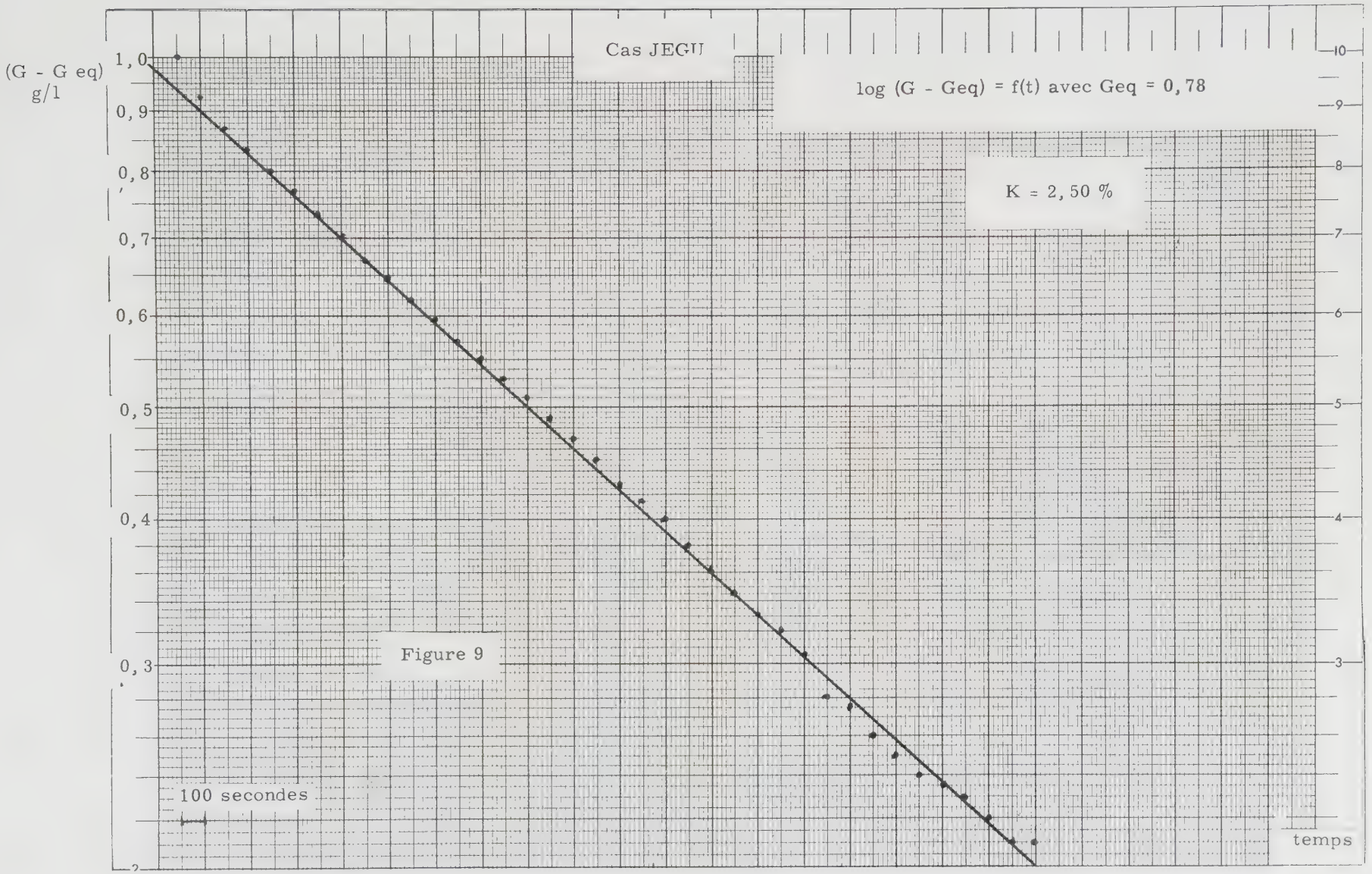

Cas JEGU
log (G - Geq) = f(t) avec Geq = 0,78
K = 2,50 %
(G - G eq) g/l
1,0
0,9
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
100 secondes
temps
10
9
8
7
6
5
4
3

Figure 9

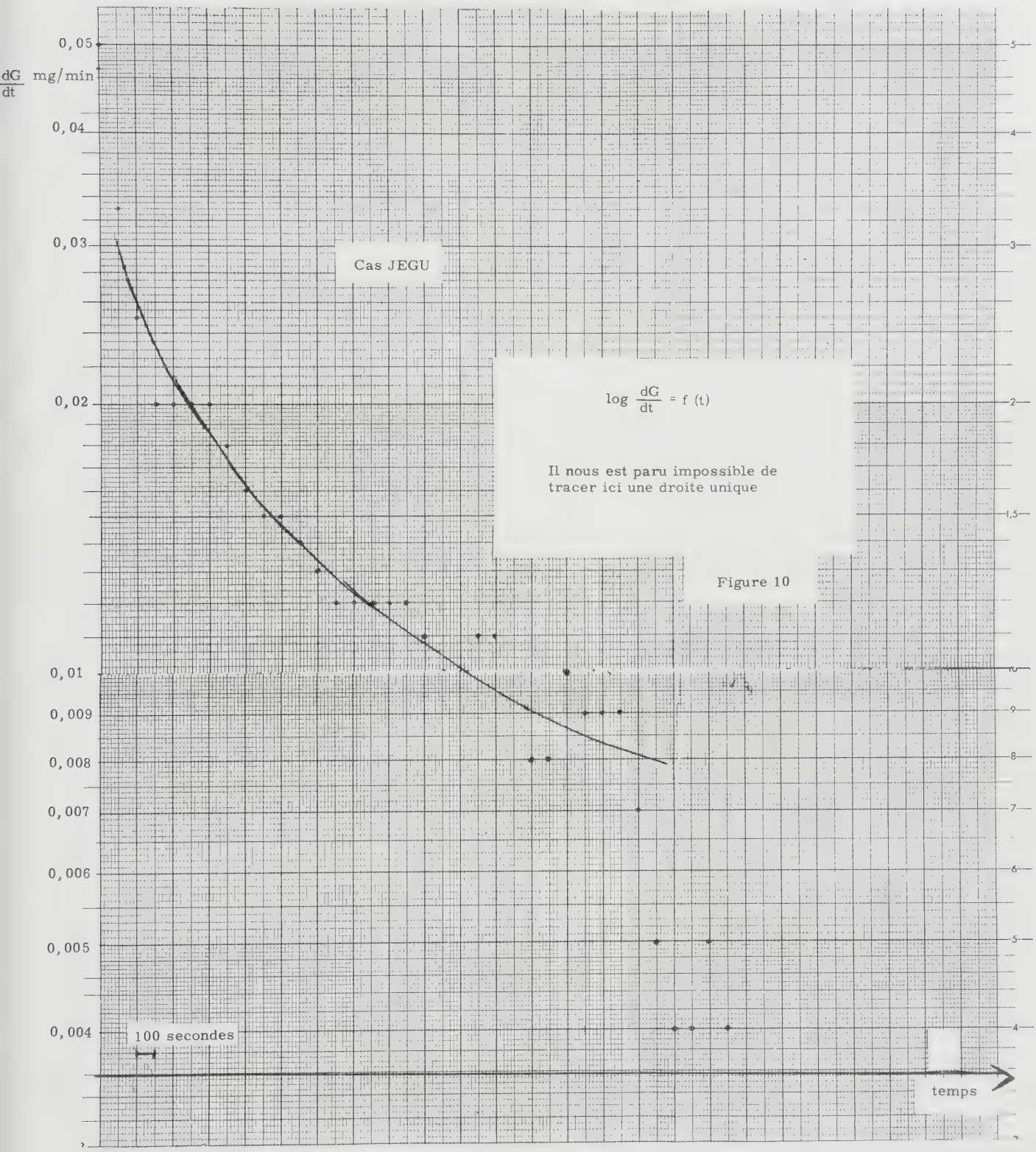

0,05
dG/dt mg/min
0,04
0,03
0,02
0,01
0,009
0,008
0,007
0,006
0,005
0,004
5
4
3
2
1,5
1
9
8
7
6
5
4
Cas JEGU
log dG/dt = f (t)
Il nous est paru impossible de tracer ici une droite unique
100 secondes
temps

Figure 10

tableaux, on trouvera pour chacune des quatre représentations graphiques utilisées :

$\log (G = f(t))$, $\frac{dG}{dt} = f(t)$, $\log (G - Geq) = f(t)$, $\log \frac{dG}{dt} = f(t)$

- le nombre de points qui s'alignent sur la meilleure droite,
- le nombre de points qui ne sont pas sur cette droite,
- la valeur de K trouvée,
- la valeur de Geq, pour $\frac{dG}{dt} = f(t)$.

Nous allons analyser ci-dessous ces résultats pour chacune des quatre représentations graphiques.

A - Analyse des résultats de $\log G = f(t)$

1) Le tracé d'une droite au moyen de cette représentation est possible :

a) dans 13 cas sur 31 hyperglycémies intraveineuses, soit 42 %,

b) dans 13 cas sur 22 phases descendantes de la perfusion intraveineuse, soit 59 %. Dans le reste des cas (soit 58 % des hyperglycémies intraveineuses et 41 % des phases descendantes des perfusions) le tracé d'une seule droite est impossible, même en isolant la portion de courbe qui va de la 10è à la 60è minute.

2) Considérons seulement les cas où une droite est traçable :

a) les 13 épreuves de l'hyperglycémie flash représentent en tout 475 points. De ces 475 points, 304 s'alignent sur les meilleures droites traçables soit 64 %. 26 % des points devient donc de ces meilleures droites ;

b) les 13 épreuves de la perfusion intraveineuse représentent en tout 398 points. De ces 398 points, 312 s'alignent sur les meilleures droites traçables soit 78 % des points.

3) Moyenne des K trouvés :

a) si on fait la moyenne de tous les K calculés, on obtient :

- pour l'hyperglycémie flash : 1,08 %
- pour la phase descendante de la perfusion : 1,20 %.

Cependant, ces moyennes n'ont qu'une valeur grossièrement indicative : en effet, elles ne portent pas exactement sur les mêmes malades, car les sujets pour lesquels on a pu tracer une droite avec log G = f (t) ne sont pas les mêmes pour l'hyperglycémie flash, et la phase descendante de la perfusion;

b) Si on se restreint aux épreuves où le K a pu être calculé par les quatre méthodes graphiques utilisées dans ce travail, on réduit beaucoup le nombre de cas utilisables :

- pour l'hyperglycémie flash, on ne trouve que 6 malades, la moyenne des K trouvés est de 1,08 %;

- pour la phase descendante de la perfusion, on ne trouve que 8 malades, la moyenne des K trouvés est de 1,22 %.

- enfin, il n'existe pas un seul malade pour lequel le K est calculable par les quatre méthodes à la fois pour l'hyperglycémie flash et pour la phase descendante de la perfusion.

4) Remarquons, enfin, que la représentation log G = f (t) ne permet pas l'utilisation de la phase ascendante de la perfusion.

B - Analyse des résultats de $\frac{dG}{dt} = f(G)$ :

1) Une droite est traçable selon cette représentation dans :

a) 26 cas sur 31 pour l'hyperglycémie flash soit 84 %;

b) 19 cas sur 22 pour la phase descendante de la perfusion soit 84 %;

c) 21 cas sur 22 pour la phase ascendante de la perfusion, soit 95,5 %.

2) En ne considérant que les droites traçables, le nombre de points qui se trouve sur ces meilleures droites s'établit comme suit :

a) 669 sur 832 soit 80,2 % pour l'hyperglycémie flash,
b) 379 sur 488 soit 78 % pour la phase descendante de la perfusion,
c) 327 sur 398 soit 82 % pour la phase descendante de la perfusion.

3) Moyenne des K trouvés :

a) en faisant la moyenne de tous les K obtenus chaque fois que la méthode a été applicable, on trouve :

- pour l'hyperglycémie flash : 3,2 %
- pour la phase descendante de la perfusion : 3,4 %
- pour la phase ascendante de la perfusion : 3,75 %.

b) en ne prenant que les éventualités où le K est calculable par les quatre méthodes, on trouve :

- pour l'hyperglycémie flash : 2,59 % sur 6 malades,
- pour la phase descendante de la perfusion : 3,13 % sur 8 malades,
- pour la phase ascendante de la perfusion : 3,8 % sur 19 malades.

Pour les deux premiers groupes, les malades sont, bien entendu, les mêmes que ceux sélectionnés au chapitre précédent.

4) Enfin, la droite représentant la fonction $\frac{dG}{dt} = f(t)$ ne passe JAMAIS par l'origine pour l'hyperglycémie flash et pour la phase descendante de la perfusion intraveineuse. Ce fait a été observé de façon absolument constante. La droite coupe l'axe des G en une valeur positive que nous appelons Geq. Geq est en règle générale inférieure à la glycémie initiale (Gi). De façon plus précise :

a) pour l'hyperglycémie flash, Geq est inférieure à Gi dans I9 cas, il lui est supérieur dans 4 cas et égal dans I cas.

- la moyenne des Geq est de $0,85 \pm 0,03$ (un écart type)
- la moyenne des Gi est de $0,96 \pm 0,016$

b) Pour la phase descendante de la perfusion intra-veineuse Geq est inférieur à Gi dans I8 cas sur I8.

- moyenne des Geq : $0,81 \pm 0,035$
- moyenne des Gi : $1 \pm 0,02$

Ces valeurs sont exprimées en grammes/litre .

C - Analyse des résultats de $\log (G - Geq) = f(t)$

1) Une droite est traçable selon cette représentation dans :

a) 30 sur 31 cas pour l'hyperglycémie flash soit 96,6 %,

b) 21 sur 22 cas pour la phase descendante de la perfusion intraveineuse, soit 95 %,

c) 21 sur 22 cas aussi pour la phase ascendante de la perfusion intraveineuse, soit 95 %

2) En ne considérant que les droites traçables, le nombre de points qui se trouve sur ces meilleures droites établit comme suit :

a) 882 sur I035 soit 85 % pour l'hyperglycémie flash

b) 513 sur 627 soit 82 % pour la phase descendante de la perfusion,

c) 435 sur 483 soit 90 % pour la phase ascendante de la perfusion.

3) Moyenne des K trouvés :

a) en faisant la moyenne de tous les K obtenus chaque fois que la méthode est applicable, on trouve :

- pour l'hyperglycémie flash : 3,15 %
- pour la phase descendante de la perfusion : 3,30 %
- pour la pgase ascendante de la perfusion : 3,52 %

b) En ne prenant que les éventualités où le K est calculable par les quatre méthodes, on trouve :

- pour l'hyperglycémie flash : 2,62 % sur 6 cas
- pour la phase descendante de la perfusion : 3,13 % sur 8 cas,
- pour la phase ascendante de la perfusion : 3,66 % sur I9 cas.

D - Analyse des résultats de $\log \frac{dG}{dt} = f(t)$ :

1) Une droite est traçable selon cette méthode dans :

a) 22 sur 31 cas pour l'hyperglycémie flash, soit 71 % des cas;

b) 16 sur 22 cas, pour la phase descendante de la perfusion, soit 73 % des cas;

c) 19 sur 22 cas pour la phase ascendante de la perfusion, soit 86 % des cas.

2) En ce considérant que ces droites traçables, le nombre de points qui se trouvent sur ces meilleures droites s'établit comme suit :

a) 403 sur 612 soit 60,8 % pour l'hyperglycémie flash,

b) 273 sur 394, soit 69,5 % pour la phase descendante de la perfusion,

c) 277 soit 365, soit 76 % pour la phase ascendante de la perfusion.

3) Moyenne des K trouvés :

a) en faisant la moyenne de tous les K obtenus chaque fois que la méthode est applicable, on trouve :

- pour l'hyperglycémie flash : 3,44 %
- pour la phase descendante de la perfusion : 3,47 %
- pour la phase ascendante de la perdusion : 3,66 %.

b) en ne prenant que les éventualités où le K est calculable par les quatre méthodes, on trouve :

- pour l'hyperglycémie flash : 2,82 % sur 6 malades,
- pour la phase descendante de la perfusion : 2,91 % sur 8 malades
- pour la phase ascendante de la perfusion : 3,66 % sur 19 malades.

L'ensemble de ces résultats est résumé dans le tableau 4, où on trouvera en outre une comparaison des valeurs moyennes de K trouvés chez IO malades où toutes les méthodes graphiques furent applicables, sauf la première, c'est-à-dire : $\log G = f(t)$.

## - 3ème PARTIE -

## DISCUSSION ET INTERPRETATION DES RESULTATS

Rappelons que le but de ce travail est en tout premier lieu de départager les deux types d'équation proposés dans la littérature pour décrire la décroissance glycémique après charge brusque de glucose, ou après perfusion intraveineuse de glucose. Ces deux types d'équation se formulent, rappelons-le, de la façon suivante :

1) Equation du type I :

a) sous forme différentielle :

$$\frac{dG}{dt} = -KG$$

b) sous forme intégrée :

$$G = G_o e^{-Kt} \qquad \text{ou} \quad \log G = \log G_o - Kt$$

2) Equation du type II :

a) sous forme différentielle :

$$\frac{dG}{dt} = -KG + \frac{b}{V_G}$$

b) sous forme intégrée :

$$(G - Geq) = (G_o - Geq)\, e^{-Kt} \qquad \text{avec} \quad Geq = \frac{b}{KV_G}$$

Avant d'aborder la discussion, il nous faut préciser la signification des quatre représentations graphiques proposées.

I - SIGNIFICATION EXACTE DES QUATRE REPRESENTATIONS GRAPHIQUES PROPOSEES :

A - $\log G = F(t)$ :

Ce type de représentation graphique permet de tester l'équation du type I. Si cette équation est vraie, on doit obtenir une droite de pente K et d'ordonnée à l'origine $G_o$.

B - $\log (G - G_{eq}) = f(t)$ :

Ce type de représentation graphique permet de tester l'équation de type II. Si cette équation est vraie, on doit obtenir une droite de pente K et d'ordonnées à l'origine $(G_o - G_{eq})$ :

C - $\frac{dG}{dt} = f(G)$ :

Ce type de représentation graphique est une façon supplémentaire de départager les équations I et II, exprimées sous forme différentielle. Quelle que soit la bonne équation, cette représentation donnera une droite, mais deux faits sont importants :

1) Le K trouvé sera analogue à celui donné par $\log G = f(t)$ si l'équation I est valable, et analogue à celui donné par $\log (G - G_{eq}) = f(t)$ si l'équation II est valable.

2) La droite passera par l'origine si l'équation I est valable (cf. figure 3) et coupera l'axe des G en une valeur positive si l'équation II est valable (cf. figure 4).

D - $\log \frac{dG}{dt} = f(t)$ :

Cette représentation est basée sur la propriété mathématique des fonctions exponentielles selon laquelle la dérivée de la fonction $y = e^x$ est égale à $e^x$.

La dérivée de $y = e^{kx}$ sera: $y' = ke^{kx}$. Donc, la dérivée de $G = G_o e^{-kt}$, sera : $G' = -G_o \cdot k \cdot e^{-kt}$ et la dérivée de $(G - G_{eq}) = (G_o - G_{eq})\, e^{-kt}$ sera : $(G - G_{eq})' = -k (G_o - G_{eq})\, e^{-kt}$.

En prenant les logarithmes, on aura dans le prerier cas : $\log G'$ ou $\log \frac{dG}{dt} = C - kt$,

et dns le deuxième cas : $\log (G - Geq)$ ou $\log \frac{dG}{dt} = C' - kt$. C et C' étant deux constantes.

Donc, la représentation $\log \frac{dG}{dt} = f(t)$ donnera une droite de pente K quelque soit l'équation valable, mais le K sera identique à celui donné par $\text{Log } G = f(t)$, si l'équation I est valable, et identique à celui donné par $\log (G - Geq) = f(t)$ si l'équation II est valable.

Ceci étant posé, la discussion peut se faire sur le plan MATHEMATIQUE et PHYSIOLOGIQUE.

## II - DISCUSSION MATHEMATIQUE

Nous discuterons successivement les quatre représentations graphiques utilisées :

### A - Log G = f (t) :

1) C'est la représentation qui donne le plus faible pourcentage de droites traçables (42,5 % pour hyperglycémie flash et 59 % pour la phase descendante de la perfusion). Ceci suppose qu'un minimum de 57,5 % et 41 % (respectivement) de nos courbes enregistrées ne répondent pas à l'équation I.

2) Dans les cas où une droite a été traçable, ces droites, pour l'hyperglycémie flash au moins, sont relativement "mauvaises" dans la mesure où 36 % des points expérimentaux devient de la droite.

3) Il reste à soulever une question; le seul fait que les points expérimentaux donnent une droite sur papier semilogarithmique suffirait-il à garantir la validité de l'équation 1 ? Pour répondre à cette question, nous avons calculé les valeurs successives de l'équation $G = G_o e^{-kt} + C$, avec $G_o = 2$ g/litre

$K = 0,02$

$C = 0,5$

ce qui donne l'équation :

$$G = 2 \times e^{-0,02\,t} + 0,5$$

Nous avons calculé les valeurs successives toutes les deux minutes de G pour t allant de 2 minutes à 60 minutes. Nous avons porté ensuite ces points théoriques sur papier semilogarithmique en fonction du temps. Nous avons obtenu la courbe ci-dessous :

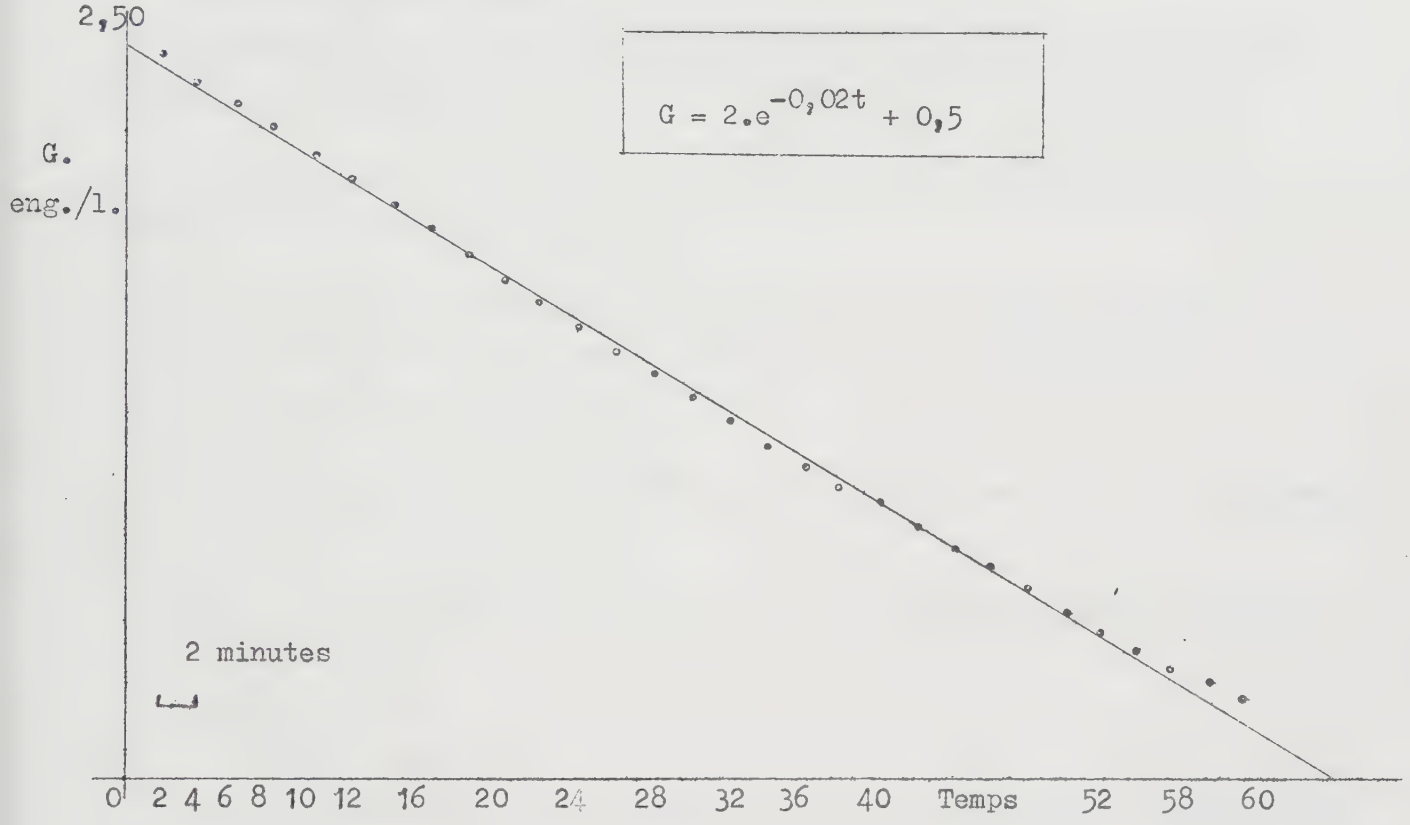



Figure 11.

Il est évident qu'une droite est facile à tracer alors que théoriquement cette équation ne doit pas donner une droite en coordonnées semi-logarithmiques.

En outre, si on calcule la pente de la droite ainsi tracée, on obtient un K = 1,38 %; il est donc évident que, malgré un papier semilogarithmique très précis, (un module = 25 cm) le seul fait d'avoir une droite en coordonnées semiloragithmiques ne peut, en aucun cas, garantir l'équation I. De plus, il faut noter que cette méthode donne un K inférieur au K réel (1,38 % contre 2 %). Or,

4) Les K calculés par cette méthode sont considérablement plus bas que ceux calculés par les trois autres méthodes. Il est très vraisemblable donc que cette minimisation du K relève de l'artéfact de tracé mis en évidence par la figure 11.

B - $\log (G - Geq) = f(t)$ :

Cette méthode graphique semble représenter les faits de façon beaucoup plus satisfaisante, en effet :

1) Le pourcentage de droites traçables est bien supérieur à celui donné par $\log G = f(t)$ comme le montre le tableau 4.

2) Les droites obtenues sont bien "meilleures" puisque le nombre de points qui s'alignent sur ces droites est nettement supérieur au nombre de points qui s'alignent pour la représentation $\log G = f(t)$.

3) Enfin, les valeurs de K sont TOUJOURS franchement supérieures à celles données par $\log G = f(t)$.

Donc, jusqu'à présent, la comparaison est EN FAVEUR DE L'EQUATION du type II.

C - $\frac{dG}{dt} = f(G)$ :

Ce mode de représentation des résultats apporte deux arguments supplémentaires en faveur de l'équation du type II. En effet,

1) Les K calculés par cette méthode sont très analogues à ceux donnés par $\log (G - Geq)\ f(t)$, et très supérieurs à ceux donnés par $\log G = f(t)$.

2) Surtout, comme nous l'avons vu, la droite ne passe pas par l'origine, mais coupe l'axe des G en une valeur positive de G, appelée Geq. Ce fait, CONSTANT, est un argument fondamental contre l'équation du type I et pour l'équation du type II. Un argument peut cependant être opposé au raisonnement précédent. En effet, la méthode au ferricyanure ne dose pas exclusivement le glucose sanguin, mais l'ensemble des corps réducteurs. Ce fait est souligné par AZERAD (14). On pourrait dès lors penser que le Geq que nous trouvons n'est qu'un artéfact expérimental, et que si on utilisait une méthode spécifique du glucose comme celle à la glucose oxydase, la droite de $\frac{dG}{dt} = f(G)$ passerait par l'origine.

Nous pouvons réfuter cette objection sur deux arguments :

a) Les valeurs moyennes de Geq que nous trouvons sont, nous l'avons déjà vu, de 0,85 g/litre + 0,03 pour l'hyperglycémie flash et 0,81 g/litre $\pm$ 0,035 pour la phase descendante de la perfusion intraveineuse. S'il fallait admettre que ce terme de Geq est un artéfact, il faudrait supposer que les glycémies mesurées par la méthode au ferricyanure, sont de 0,81 à 0,85 g/litre supérieure aux glycémies réelles. Une telle assertion ne paraît pas raisonnable.

b) D'autre part, en admettant (ce qui est très probable) que les glycémies que nous mesurons sont légèrement supérieures aux glycémies réelles, ce phénomène ne peut en aucun cas modifier la pente de la droite représentative de la fonction $\frac{dG}{dt} = f(G)$. Or, nous l'avons déjà vu, les K obtenus par cette méthode sont très supérieurs à ceux calculés par $\log G = f(t)$.

$$D - \text{Log } \frac{dG}{dt} = f(t);$$

Cette représentation apporye un argument supplémentaire en faveur de l'équation II : la valeur des K ainsi calculée est très analogue à celle des deux représentations précédentes, et toujours très supérieure à celle donnée par $\log G = f(t)$.

E - Remarque :

Il ressort du tableau 4 que les représentations $\frac{dG}{dt} = f(t)$ et $\log \frac{dG}{dt} = f(t)$ sont moins satisfaisantes, graphiquement, parlant que la représentation $\log (G - Geq) = f(t)$. En effet, le nombre de droites traçables, et le nombre de points qui s'alignent sur ces droites sont beaucoup plus bas pour ces deux méthodes surtout pour $\log \frac{dG}{dt} = f(t)$. Ce fait appelle une remarque et une explication.

1) Remarque : ces anomalies graphiques ne plaident ni pour l'une ni pour l'autre des deux équations (type I ou type II) puisque les deux doivent théoriquement donner des droites parfaites selon ces représentations.

2) Explication : cette relative imprécision vient :

- d'une part, du mode de calcul de la dérivée $\frac{dG}{dt}$ ce qui est en fait une mesure de différence, et non de pente de tangente.

- d'autre part, la déviation des points pour $\log \frac{dG}{dt} = f(t)$ est sans doute encore accentuée par l'échelle utilisée, qui, très grande, accroît la distance qui sépare le point et la meilleure droite.

EN CONCLUSION : l'analyse mathématique, par quatre méthodes graphiques de nos trente hyperglycémies flash, et de nos vingt deux perfusions intraveineuses amène :

1) A tenir pour inexacte l'équation $G = G_o e^{-kt}$

2) A lui préférer l'équation $(G - Geq) = (G_o - Geq) e^{-kt}$, sans toutefois pouvoir affirmer qu'elle représente l'ensemble de la cinétique du glucose pendant tout le temps de l'épreuve.

## III - DISCUSSION PHYSIOLOGIQUE

Nous avons déjà vu, dans la première partie de ce travail, quelle était la différence de conception physiologique qui oppose les équations du type I et II. Nous avons déjà dit (et illustré dans la figure 2) que l'équation du type I suppose que, au cours de l'hyperglycémie intraveineuse, le seul phénomène qui a lieu, quant au glucose, est la pénétration de celui-ci dans les cellules à une vitesse proportionnelle à la glycémie.

L' équation de type II suppose en plus de la pénétration intracellulaire du glucose, la persistance d'un apport de glucose dans le volume glucose, apport que nous avons appelé b mg/mn, (figure 5). Nous avons déjà vu que l'existence même d'un terme en Geq implique la persistance de cet apport glucosé dans le volume glucose; la valeur de Geq étant $\frac{b}{KV_G}$.

Il est évident que si cet apport glucosé a vraiment lieu, il ne peut venir que du foie; ceci nous amène donc à discuter en premier des variations du débit glucosé hépatique au cours des surcharges brusques ou progressives en glucose.

A - Variations du débit glucosé hépatique au cours des surcharges intraveineuses en glucose :

On sait que, chez un sujet à jeun, la consommation en glucose des tissus est compensée à chaque instant par le débit glucosé hépatique. L'équilibre entre les

deux phénomènes permet à la glycémie à jeun d'être stable. Les variations du débit hépatique après surcharge intraveineuse en glucose ont suscité une littérature très abondante.

1 ) SOSKIN (126) mesure le mouvement de sucre à travers le foie de chien par mesure de flux sanguin portal et de l'artère hépatique d'une part, et d'autre part, les glycémies du sang porte, de l'artère hépatique, et du sang quittant le foie. Cette mesure est faite chez des chiens à jeun, puis après injection flash de 1,75 g/kg de glucose intraveineux; il observe que pendant la période de contrôle, le foie sécrète du sucre. L'administration de glucose intraveineux est invariablement suivie par l'arrêt de la sécrétion de sucre par le foie, et par une captation glucosée hépatique. SOSKIN conclut à l'existence d'un mécanisme hépatique homéostatique de régulation de la glycémie.

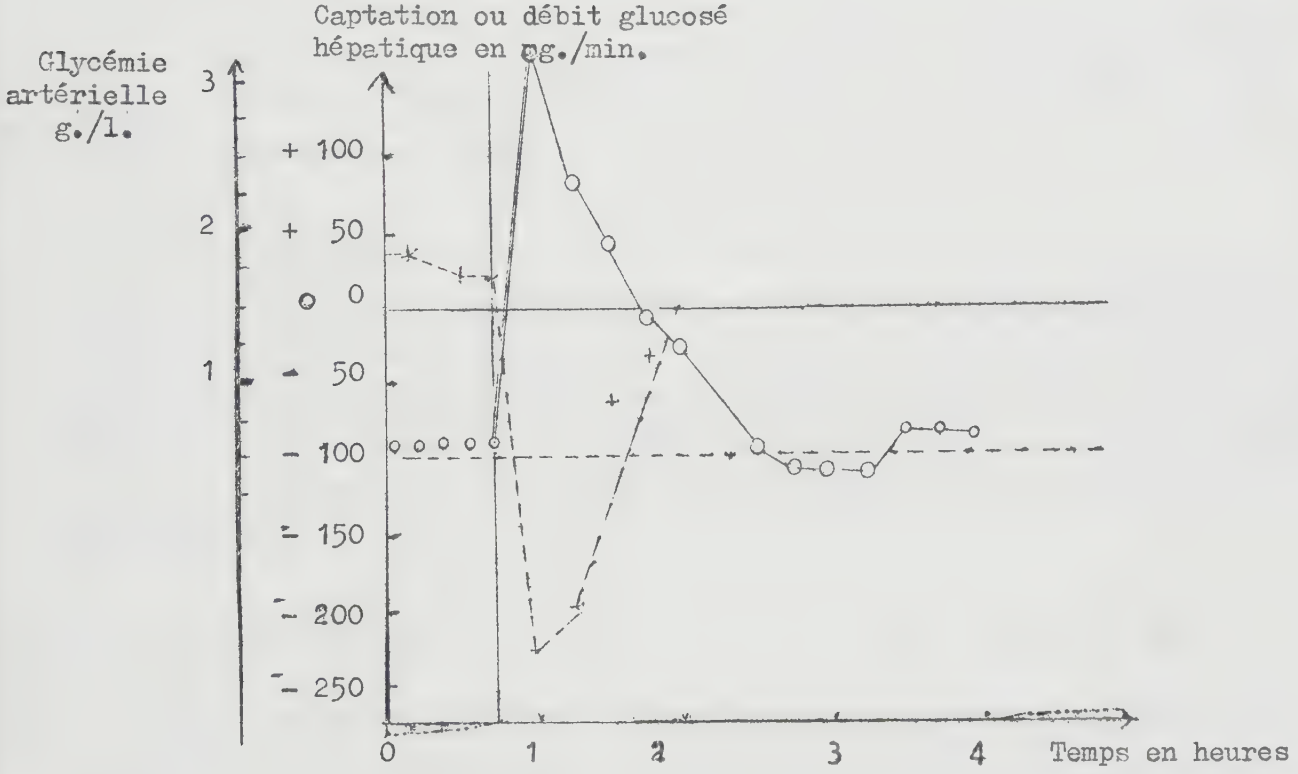



Fig 12 : d'après SOSKIN. Variations de la glycémie artérielle (en traits continus) et de la balance glucosée hépatique (en pointillé) après injection de 1,75 g/kg de glucose, chez un chien de SOSKIN.

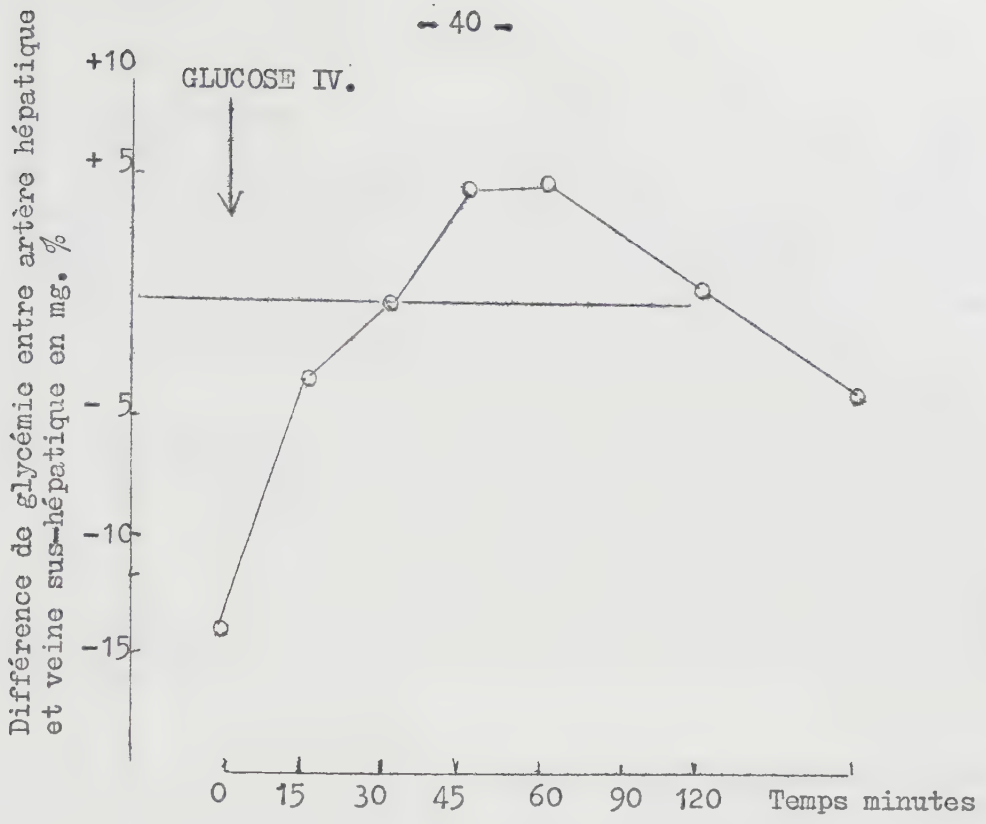
2) FRANCKSON et CONARD (57). Nous avons déjà donné leurs résultats à la page 6. En résumé, ils observent une annulation et une inversion du débit glucosé hépatique apprécié par la mesure de la différence de glycémie entre artère hépatique et veine sus-hépatique. Ces résultats furent confirmés par FRANCKSON sur le chien (56).

3) BONDY et coll. (30) effectuent aussi une hyperglycémie intraveineuse, moins brutale, par perfusion intra-veineuse de 0,5 g/kg de poids de glucose dans 250 ml d'eau en quinze minutes. Ils mesurent également au cours de l'épreuve les glycémies artérielles et sus-hépatiques : ils mesurent simultanément le flux sanguin hépatique par la méthode à la BSP de BRADLEY (31a). Ils observent une inversion du débit glucosé hépatique, qui paraît retardée sur l'élévation glycémique d'au moins quinze minutes (figure 13). De plus, la reprise du débit glucosé hépatique se faisait à une valeur de la glycémie variable, selon les sujets, mais qui se tenait en moyenne à 1,75 g/l. Ce fait est en contradiction avec les résultats de SOSKIN (126). BONDY suggère deux explications possibles à cette divergence : d'une part, SOSKIN travaille sur des chiens anesthésiés et BONDY sur des hommes éveillés; d'autre part, BONDY évoque le rôle possible de la vitesse de la chute glycémique.

4) GORDON et SHERLOCK (68) réalisent une hyperglycémie flash par injection de 25 grammes de glucose en une à deux minutes, chez 6 sujets témoins (et 10 cirrhotiques) Ils mesurent simultanément les glycémies artérielles et sus-hépatiques. Ils observent que la différence artério-sus-hépatique se positive (témoignant d'une captation hépatique) au cours de l'épreuve, mais avec un retard important : chez plus de la moitié des sujets l'inversion du débit glucosé hépatique n'apparaît pas avant la 30è à 60è minute(fig 13).

5) MADISON et COMBES (38)

a) Les auteurs critiquent tout d'abord les méthodes précédentes, basées sur la mesure des glycémies artérielles et sus-hépatiques et du flux sanguin hépatique. En effet, ces mesures ne tiennent pas compte de la glycémie de la veine porte, supposée identique à celle de l'artère hépatique. Pour éviter cet écueil, les auteurs travaillent sur des chiens ayant subi une anastomose porto-cave termino-latérale, de sorte que l'artère hépatique représente alors le seul apport sanguin et donc glucosé du foie.




5) MADISON et COMBES (38) :

Fig 13.

b) Les auteurs mesurent donc chez 11 chiens ayant une anastomose porto-cave, les glycémies artérielles et sus-hépatiques ainsi que le flux sanguin hépatique. Ces mesures sont faites à l'état basal, puis sous perfusion à débit constant (mais variable d'un chien à l'autre) de glucose. Ils observent une diminution du débit glucosé hépatique de 46 % en moyenne de la valeur basale, dès la IOè minute, alors que la glycémie artérielle ne s'est élevée que de 0,084 g/litre.

Ils observent plus tard (de la 60è à la 90è minute) une captation glucosée hépatique chez 7 chiens sur 11. Il apparaît aux auteurs que l'apparition d'une captation glucosée hépatique dépend de la vitesse de croissance de la glycémie. La glycémie moyenne à laquelle commence la captation glucosée hépatique est de 1,15 g/l, la valeur supérieure de 0,36 g/litre à la glycémie basale moyenne. Lors de la décroissance glycémique qui fait suite à l'arrêt de la perfusion de glucose, le débit glucosé hépatique reprenait habituellement lorsque la glycémie artérielle atteignait ou approchait la valeur basale.

Les auteurs concluent que le foie joue un rôle important dans la disparition du glucose perfusé (48 % en moyenne). Ils pensent en outre que la diminution du débit glucosé hépatique est liée à une sécrétion d'insuline endogène provoquée par l'élévation glycémique. D'ailleurs, MADISON et Coll. considèrent que le rôle de l'insuline sur le foie est fondamental, et consiste en une diminution du débit glucosé hépatique. Ils donnent leurs arguments expérimentaux dans les références 92, 93, 94 et 95.

6) D'autres auteurs aboutissent à des conclusions analogues. Ainsi, MYERS (104) chez l'homme, LANDAU (84) chez le chien. Ce dernier auteur trouve cependant une différence selon le régime auquel étaient soumis les chiens dans les jours précédents l'épreuve : en effet, les chiens à régime riche en hydrates de carbone inversent beaucoup plus rapidement et beaucoup plus facilement leur débit glucosé hépatique que les chiens sous régime protéique.

EN RESUME, tous les auteurs que nous avons cités jusqu'ici ont constaté une annulation du débit glucosé hépatique et une captation hépatique sous hyperglycémie flash ou perfusion intraveineuse de glucose. Des divergences existent sur la rapidité avec laquelle s'installe cette captation glucosée hépatique. Ces résultats sembleraient donc infirmer la prévision que nous avions faite à partir de l'analyse mathématique de nos courbes, à savoir, la persistance d'un apport glucosé pendant l'hyperglycémie. En fait, une critique peut être faite aux résultats expérimentaux que nous venons de rapporter. En effet, tous les auteurs cités calculent les variations du débit glucosé hépatique en utilisant le principe de FICK, c'est-à-dire en faisant le produit de la différence artérioveineuse par le débit sanguin hépatique. Ce calcul permet de mesurer en fait le débit -(ou la captation)- glucosé hépatique NET. Or, on sait que le bilan glucosé hépatique est la résultante de deux phénomènes opposés : la glycogénogénèse et la glycogénolyse. De fait, rien, dans les expériences précédentes, ne prouve que la glycogénolyse hépatique s'annule lors d'une surcharge intra-veineuse en glucose (flash ou perfusion). Elles prouvent seulement que pendant la période de captation glucosée hépatique, la glycogénogénèse est supérieure à la glycogénolyse. Cette dernière peut fort bien persister sans que cela n'apparaisse dans ces expériences. Ceci nous amène à nous poser une deuxième question :

D - Existe-t-il des preuves expérimentales de la persistance de la glycogénolyse hépatique au cours des surcharges intraveineuses de glucose ?

Ce sont les études isotopiques qui permettent un approche du problème.

1) Principe de la méthode :

a) elle consiste à injecter une dose tranceuse de glucose marqué au carbone 14. On mesure ensuite par des prélèvements sanguins successifs la décroissance de la radioactivité spécifique du glucose. Rappelons que l'activité spécifique (A.S.) est le rapport entre la radioactivité et la glycémie et s'exprime donc en microcuries/ gramme de glucose.

b) Si, après injection d'une dose traceuse de glucose marqué, on observe une baisse de l'A.S. du glucose sanguin, cela n'est pas dû à la pénétration intracellulaire du glucose (en effet, glucose marqué et glucose non marqué pénètrent à vitesse égale dans les cellules et l'A.S. n'est pas modifiée de cè fait). La diminution de l'A.S. est en fait due au remplacement du glucose marqué qui a pénétré dans les cellules par du glucose non marqué produit par la glycogénolyse hépatique. Donc la décroissance de l'A.S. du glucose est, à l'état basal, le reflet fidèle de l'entrée dans le volume glucosé, de "nouveau" glucose libéré par le foie. Supposons que, par un mécanisme quelconque on interrompe la libération de glucose par le foie : on doit alors logiquement observer un arrêt de la décroissance de l'activité spécifique, souvent appelé "effet plateau". Cette méthode ne donne pas en revanche une mesure du débit glucosé hépatique net à l'opposé des méthodes basées sur le principe de FICK.

Nous allons maintenant exposer les résultats obtenus par cette méthode et rapportés dans la littérature.

2) En I952, SEARLE et CHAIKOFF (120) mesurent tout d'abord la décroissance de l'activité spécifique après injection d'une dose traceuse de glucose C-14. Puis ils injectent une dose de I,75 g par kilogramme de poids, de glucose non marqué rapidement par voie intraveineuse, et mesurent les variations de l'activité spécifique du glucose consécutive à cette charge intraveineuse massive. Ils observent alors :

a) Tout d'abord, une chute brutale et massive de l'activité spécifique facilement explicable par la dilution brusque du glucose C-14 dans le glucose C-12 injecté.

b) Puis, un PLATEAU d'activité spécifique qui dure 90 minutes.

Les auteurs interprètent donc cet effet-plateau comme un ARRET TOTAL DE LA SECRETION DE GLUCOSE PAR LE FOIE au cours de l'hyperglycémie intraveineuse.

3) En 1958, REICHARD et coll. (113) répètent exactement le même type d'expérience que SEARLE et CHAIKOFF, et observent, après injection de 0,75 g/kg de glucose en cinq minutes, un PLATEAU d'activité spécifique, plateau qui se prolonge jusqu' au retour de la glycémie à 0,86 g/litre.

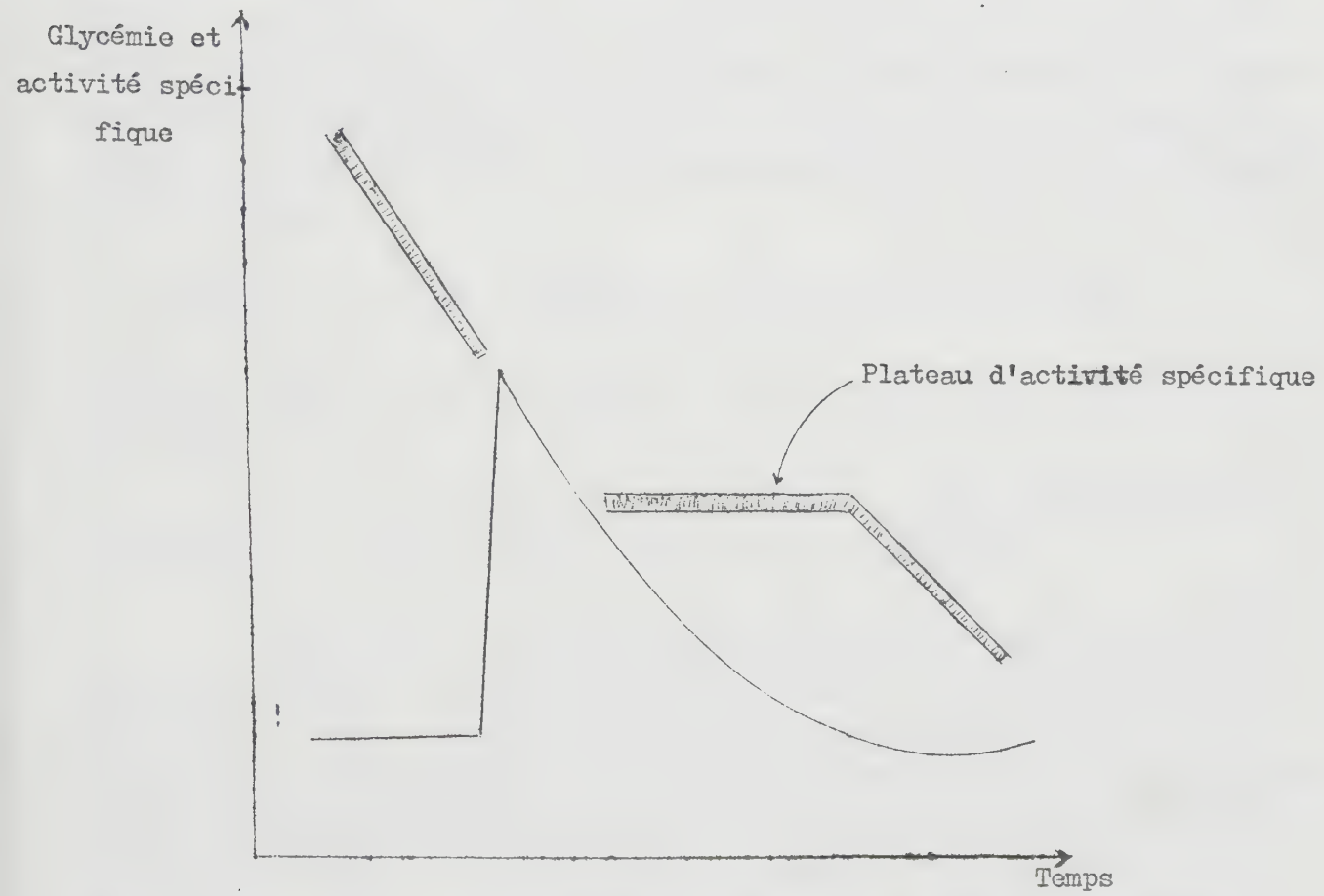



Figure 14 : décroissance de l'activité spécifique du glucose, avant et après injection flash d'une dose massive de glucose IV (d'après RICHARD (113) très schématisé).

- en trait continu : les variations de la glycémie
- en trait hachuré : les variations de l'activité spécifique du glucose.

L'auteur :

a) interprète également ce résultat comme un arrêt de la libération hépatique de glucose;

b) considère que ces résultats confirment les mesures basées sur le principe de FICK, de SOSKIN (126) de BONDY (30).

c) note, en outre, que l'hyperglycémie intraveineuse accroît l'utilisation périphérique plus qu'on ne peut l'attendre du fait de la seule élévation glycémique : en effet, la glycémie au cours de l'épreuve est multipliée par trois au maximum, alors que l'utilisation est multiplée par quatre, et cette accélération de l'utilisation persiste jusqu'au retour de la glycémie à la normale. L'auteur évoque, pour expliquer ce phénomène, le rôle d'une insulinosécrétion déclenchée par l'hyperglycémie intraveineuse.

REICHARD confirme ces résultats dans publication ultérieure (114).

4) STEELE, DE BODO et Coll. ont également étudié le problème (47, 127, 128, 129, 130, 131 et 132).

a) ces auteurs ne contestent pas les résultats expérimentaux et le plateau par SEARLE et CLAIKOFF d'une part, et d'autre part, par REICHARD.

b) Mais, ils en discutent l'interprétation (129, 130, 131) en effet, les auteurs pensent que le plateau observé est au moins en partie en ARTEFACT : il existerait en effet, selon STEELE, deux parties dans le pool glucosé : l'une se mélangerait rapidement au glucose injecté par voie intraveineuse (nous l'appellerons pour plus de commodité, la moitié rapide du pool glucosé), l'autre se mélangerait beaucoup plus lentement (moitié lente).Aussi, STEELE et Coll. pensent que l'injection d'une forte dose de glucose non marqué, diminue rapidement l'activité spécifique du glucose de la moitié rapide du pool glucosé, dont fait partie le glucose plasmatique, puis qu'il s'installe des phénomènes d'échange plus lents avec la moitié lente du pool. Cette moitié lente continuerait donc pendant un certain temps à avoir une activité spécifique supérieure à celle de la moitié rapide, donc du glucose plasmatique. De ce fait, l'activité spécifique du glucose circulant est soumise à deux forces opposées :

l'une qui tend à l'accroître : ce sont les échanges avec la moitié lente du pool;

l'autre qui tend à la diminuer : c'est selon les auteurs la PERSISTANCE DE LA GLYCOGENOLYSE HEPATIQUE. L'effet de plateau serait la RESULTANTE de ces deux forces opposées.

c) Pour étayer cette hypothèse, les expériences de l'équipe de STEELE sont les suivantes :

) Poir éviter l'artéfact de "mixing" ils utilisent la technique du "priming dose - constant infusion" (129) : c'est-à-dire, l'injection initiale d'une dose traceuse de glucose C-14, immédiatement suivie d'une perfusion continue de glucose C-14. La vitesse de perfusion est telle, après une période 45 à 60 minutes de mixing, l'activité spécifique du glucose plasmatique est constante, et le reste, alors que le foie continue à produire du glucose non marqué : en d'autres termes, le débit glucosé hépatique de glucose non marqué est contre-balancé à chaque instant par la perfusion de glucose C-14. Dans ces conditions, les auteurs injectent une charge de glucose C-12, contenant une dose de glucose C-14 de sorte que l'activité spécifique de la charge glucosée soit égale à l'activité spécifique du glucose plasmatique, lui-même en équilibre avec la moitié lente du pool. Ces précautions éliminent ainsi l'artéfact créé par l'existence des deux moitiés du pool.

Dans ces conditions expérimentales précises, si toute production de glucose par le foie s'interrompt sous l'effet de l'hyperglycémie, on doit logiquement observer une augmentation de l'activité spécifique du glucose plasmatique. Or les auteurs n'observent pas une telle augmentation. Ceci est donc un argument en faveur de la persistance d'une libération de glucose par le foie au cours de l'hyperglycémie intraveineuse.

) Une autre expérience vient également confirmer la précédente (129 et 131). Elle consiste à effectuer une expérience IDENTIQUE en tous points à celles de SEARLE et CHAIKOFF et de REICHARD, mais chez des chiens HEPATECTOMISES (en fait, éviscérés) chez lesquels le débit glucosé hépatique est remplacé par une perfusion.

continue de glucose C-12 à un débit de 200 mg/kg/mn. Cette perfusion étant maintenue constante tout au long de l'épreuve, une dose traceuse de glucose C-14; la décroissance de l'activité spécifique du glucose plasmatique est observée. Puis, une dose massive de glucose C-12 est injectée. Dans ces conditions, l'effet PLATEAU est également observé. Or, on ne peut dans ce cas incriminer un arrêt du débit glucosé hépatique, puisque celui-ci est ARTIFICIELLEMENT maintenu par la perfusion continue de glucose.

Ainsi STEELE et Coll. administrent par ces deux expériences fondamentales la preuve que :

- l'effet Plateau peut parfaitement être observé alors que la glycogénolyse hépatique persiste.

- le débit glucosé hépatique persiste effectivement au cours de la charge glucosée intraveineuse rapide (par débit glucosé hépatique, nous entendons ici libération hépatique de glucose).

REMARQUE : DE BODO et Coll. (46) rapportent également les résultats observés lors de la perfusion de glucose chez le chien, à des débits croissants (chez un chien par exemple, 258 mg/mn, puis 515 mg/mn, puis 691 mg/mn, et enfin 824 mg/mn). Dans ces conditions, la production de glucose par le foie mesurée comme précédemment est franchement déprimée pendant la perfusion mais ne s'annule jamais, ni lors de la perfusion, ni lors de l'arrêt de celle-ci.

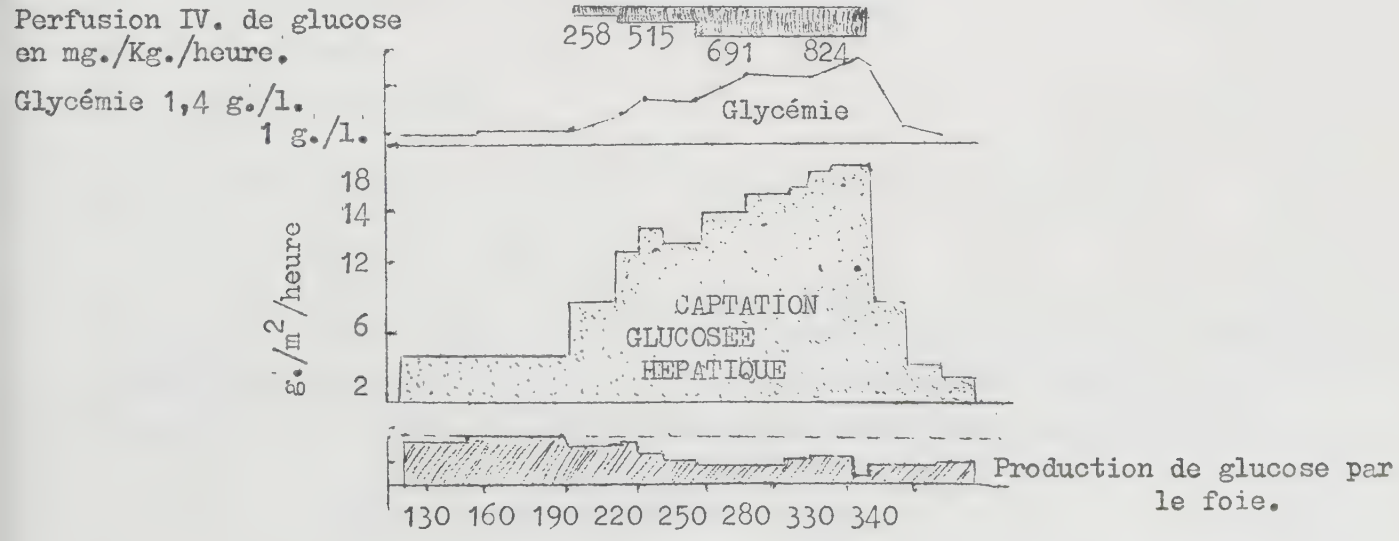



Fig.15 :(d'après DE BODO) Variation de la glycémie de la captation et de la production glucosée hépatique sous l'effet d'une perfusion intraveineuse de glucose.

Au terme de ce chapitre, il semble bien que :

1) Le débit glucosé hépatique net, tel qu'il est mesuré par les expériences de cathétérisme s'annule et s'inverse sous charge glucosée intraveineuse,

2) Mais qu'il persiste, dans ces conditions, une production de glucose par le foie, provenant vraisemblablement de la glycogénolyse.

## IV - AU TERME DE CETTE DISCUSSION :

Il apparaît que l'équation de type I n'est satisfaisante ni du point de vue mathématique, ni du point de vue physiologique.

L'équation du type II, comme l'a proposé HLAD est plus satisfaisante. Cependant des réserves sont à faire quant à la formulation de cet auteur. Aussi reprendrons nous ici son raisonnement, en y apportant les modifications qui nous ont apparu nécessaires.

### A - L'état basal :

1) L'utilisation périphérique (Up) globale de glucose peut s'écrire :

$$Up = kp \cdot V_G \cdot G$$

kp = coefficient d'utilisation périphérique du glucose,
$V_G$ = volume glucosé
G = glycémie artérielle.

2) La captation ou le débit glucosé hépatique peut s'écrire selon HLAD :

$$U_L = - mGa + b$$

où Ga est l'ensemble du glucose présenté aux cellules. En fait, le foie n'est pas alimenté par la totalité du glucose de l'organisme, mais par le glucose que lui apportent la veine porte et l'artère hépatique : aussi vaut-il mieux écrire :

$$U_L = - m (Va + Vp) G + b$$

où Va = débit sanguin de l'artère hépatique

Vp = débit sanguin de la veine porte

G = glycémie que nous supposons égale dans l'artère hépatique et la veine porte, ce qui est une approximation.

3) A l'état basal :

$$U_L = U_p$$

b) Lors d'une injection brutale de glucose : on peut écrire l'équation différentielle de la variation glycémique de la façon suivante :

$$\frac{dG}{dt} = U_L - U_p = - m\,(Va + Vp)\,G + b - kp\,V_G \cdot G.$$

et en posant $\boxed{K = m\,(VA + Vp) + kp + kp\,V_G}$ il vient $\frac{dG}{dt} = - KG + b.$

L'intégration donne :

$$\boxed{G - Geq = (Go - Geq)\,e^{- kt}}$$

avec :

$$\boxed{Geq = \frac{b}{KV_G}}$$

c - Lors de la perfusion continue de glucose, on peut appeler Q la quantité de glucose perfusée par voie intraveineuse par minute. La variation glycémique qui résulte de cette seule perfusion sera : $\frac{Q}{V_G}$

L'équation différentielle de la variation de la glycémie (lors de sa phase ascendante) peut alors s'écrire :

$$\frac{dG}{dt} = \frac{Q}{VG} - m\,(Va + Vp)\,G + b - kp\;V_G \cdot G.$$

en posant aussi ici : $\boxed{k = m\,(V_A + V_p) + kpV_G}$

il vient :

$$\frac{dG}{dt} = \frac{Q}{V_G} + \frac{b}{V_G} - KG$$

L'intégration conduit à

$$(Geq - G) = (Geq - Gi)\, e^{-Kt}$$

où Gi = glycémie à jeun

$$Geq = \frac{b + Q}{K_1 V_G}$$

Telle nous paraît être la formulation mathématique la plus acceptable de la cinétique du glucose.

Cependant d'importantes réserves restent à faire, et nous les envisagerons dans le paragraphe suivant.

## V - RESERVES

En effet, si l'équation proposée était vraie, à l'exclusion de tout autre phénomène, les droites obtenues par les différentes méthodes graphiques utilisées devraient être parfaites.

Or, nous avons vu que :

- d'une part, certaines droites sont impossibles à tracer,
- d'autre part, le nombre de points deviant de la meilleure droite n'est pas négligeable.

Il est certain que les imprécisions de la technique de dosage, de la technique de calcul, de la dérivée expliquent certaines de ces déviations. Cependant, il existe un certain type de déviation particulier, fréquemment retrouvé. Le type de cette déviation est représenté dans les figures ci-dessous :

- pour la représentation $\frac{dG}{dt} = f(G)$

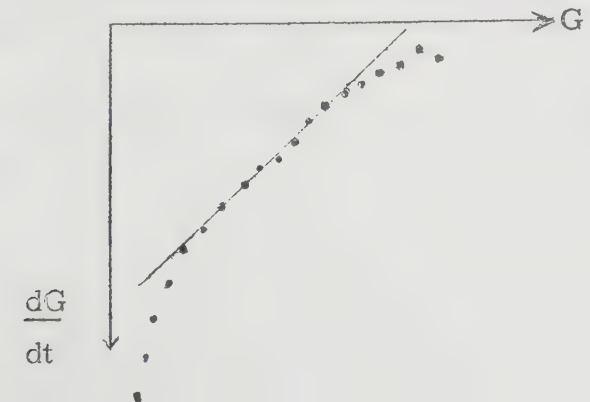



figure 16

- Pour la représentation $\log (G - Geq) = f(t)$

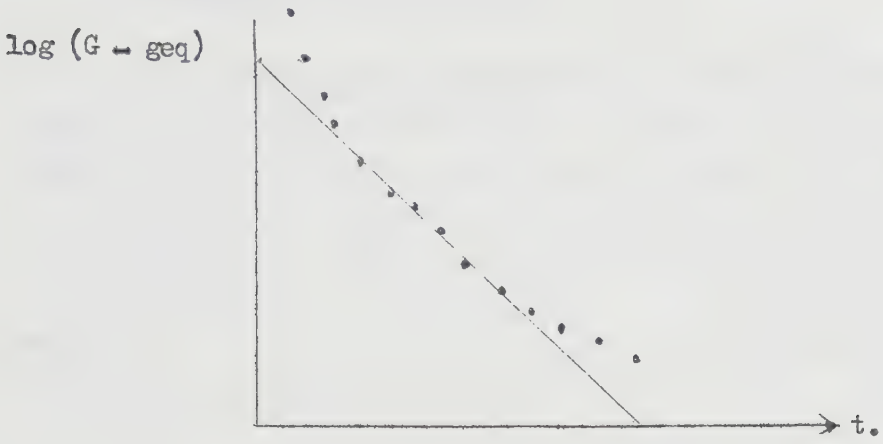



Figure 17

- Pour la représentation $\log \frac{dG}{dt} = f(t)$

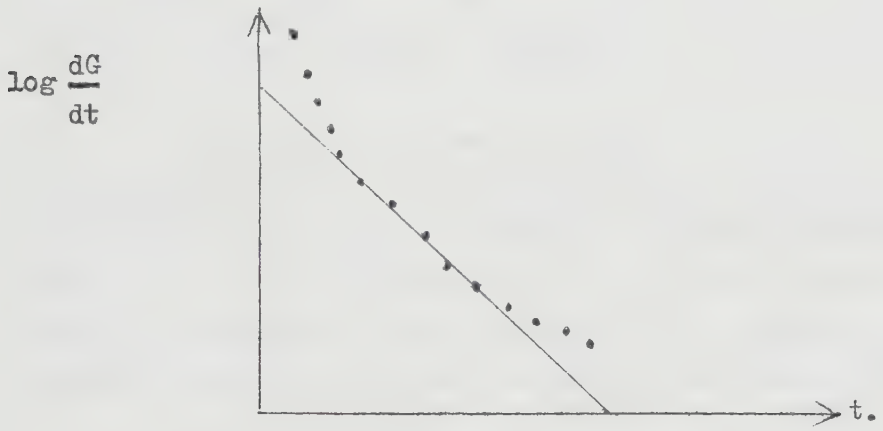



Figure 18

Ces schémas représentent le type de déviation observé pour les hyperglycémies intraveineuses flash, et les phases descendantes des perfusions intraveineuses. Ces déviations sont concordantes et tout se passe comme si la vitesse de décroissance était supérieure à celle prévue par l'équation au début de l'épreuve, et inférieure à la fin de l'épreuve.

Un tel type de déviation a été observé dans 50 % des cas (en moyenne) de nos épreuves.

Les explications qu'on peut proposer à cette observation sont nombreuses :

A - Phénomènes de diffusion :

Ils expliquent vraisemblablablement une partie de la déviation des points initiaux, au cours de l'hyperglycémie flash : en effet, au cours des premières minutes de cette épreuve, la diffusion du glucose à partir du sang vers l'ensemble de son espace se fait à une vitesse supérieure à celle de son assimilation. Mais cette explication, donnée par CONARD (40) n'explique pas la déviation des premiers points au cours de la phase descendante de la perfusion intraveineuse. En effet; à la fin de la perfusion lente de glucose, la répartition du sucre dans son espace est sûrement homogène, et le phénomène de diffusion ne peut ici être invoqué.

B - Les variations du débit glucosé hépatique :

1) Elles peuvent expliquer logiquement la déviation des derniers points de nos courbes. En effet, la reprise du débit glucosé hépatique, à la fin des épreuves, explique vraisemblablement le ralentissement de la chute glycémique.

2) Le problème est plus délicat pour les premiers points. En effet, un retard à l'inversion de la différence entre glycémie artérielle et sus-hépatique. Ce retard est chiffré à I5 minutes pour BONDY et 30 minutes pour GORDON et SHERLOCK. Cependant même si ce retard à l'inversion du débit glucosé hépatique existait, il n'expliquerait la déviation des premiers points, bien au contraire : la pente de la droite devrait s'accélérer seulement lorsque le débit glucosé hépatique net s'annule.

C - Variations de K au cours de l'épreuve :

1) Une telle explication est fortement suggérée par nos courbes. On a, en effet, l'impression que K est maximum au début de la décroissance, lorsque les glycémies sont élevées, puis va en diminuant au fur et à mesure que la glycémie baisse. Et de fait, que représente K ? La vitesse d'assimilation du glucose, c'est-à-dire un phénomène complexe, qui est sous dépendance essentiellement endocrinologique. L'insuline y joue un rôle prépondérant, mais également la STH et le glucagon. Nos résultats amènent à penser que, ces différents paramètres varient au cours de l'épreuve d'hyperglycémie intra-veineuse : l'aspect de nos courbes pourrait

être expliqué par une élévation précoce de l'insulinémie, au tout début de l'épreuve, suivie d'un retour progressif à la valeur basale en même temps que la glycémie elle-même.

Une variation inverse de la STH plasmatique pourrait également expliquer l'allure de nos courbes.

Or, les dosages modernes, et notamment radio-immunologiques de ces hormones permettent d'éclairer ces problèmes.

2) Variations de l'insulinémie au cours des surcharges intraveineuses en glucose :

a) CONARD et FRANCKSON ont étudié les variations de l'insulinémie après injection rapide de 0,33 g de glucose par kg de poids (57). Nous avons déjà vu, dans la première partie de ce travail, qu'ils concluaient à la non-élévation de l'insulinémie. Cependant une double critique peut être faite à leurs résultats : d'une part, le dosage est biologique, et non radiologique; d'autre part, l'insulinémie n'a été dosée qu'à la IOè et 60è minute de l'éprouve.

b) Depuis la mise au point de la méthode de dosage immunologique de YALOW et BERSON (142 à 145) de nombreux auteurs ont publié des résultats différents de ceux de FRANCKSON et collaborateurs.

Ainsi, SAMOLS (118 et 119) a dosé l'insulinémie après administration de 25 grammes de glucose intraveineux. Les dosages d'insuline furent faits avant l'injection de sucre, puis toutes les dix minutes après celle-ci. Il trouve une élévation franche de l'insulinémie dans tous les cas, à la IOè minute. Puis l'insulinémie revient progressivement à la valeur basale qu'elle atteint vers la 60è minute, si bien que de la IOè minute à la 60è minute, l'insulinémie varie constamment tout en restant au-dessus de sa valeur basale. En séparant les sujets dont le K est supérieur à 2 % de ceux dont le K est inférieur à 2 %, il trouve une élévation de l'insulinémie beaucoup plus franche chez les premiers. L'allure des courbes d'insulinémie observées par SAMOLS sont de type de celle schématisée ci-après :

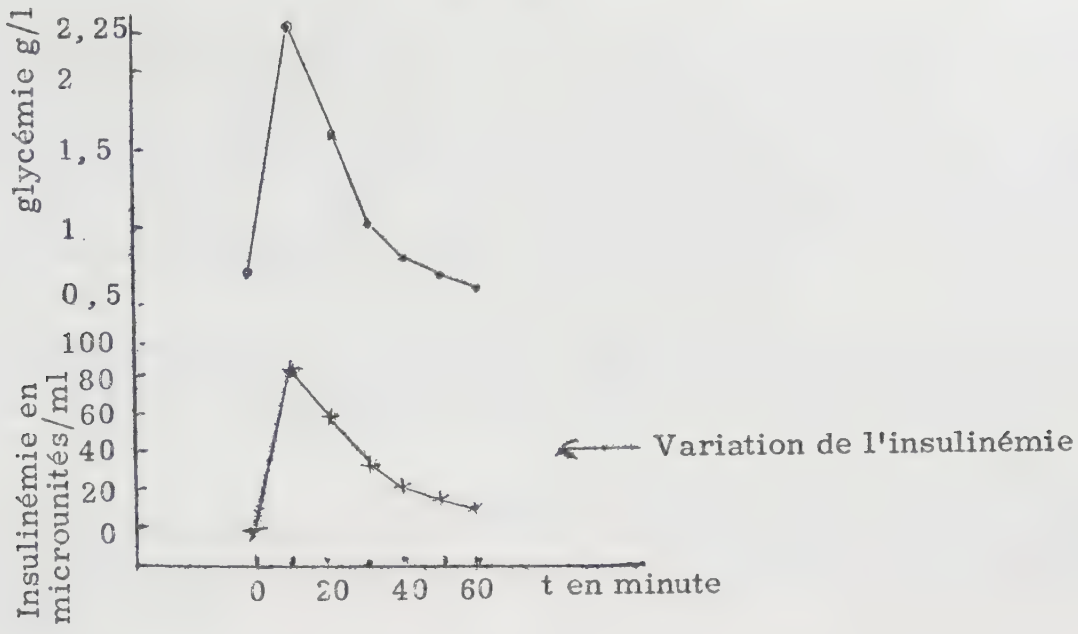



Fig. 20 : Variations de l'insulinémie après injection au temps 0 de 25 grammes de glucose intraveineux (d'après SAMOLS)

SAMOLS tire donc une double conclusion de ses résultats :

- une élévation franche de l'insulinémie a lieu au cours de l'hyperglycémie intraveineuse et joue un rôle dans l'allure de la courbe de décroissance;

- une éventuelle discordance entre une insulinémie qui monte beaucoup et un K faible pourraient évoquer une résistance à l'insuline endogène.

o) De nombreux auteurs trouvent des résultats analogues : KARAM (8I), WHERRY et coll. (140), CROCKFORD (43), NIKKILA et coll. (106) SIMPSON (125a) trouve après injection de 25 grammes de glucose intraveineuse, une élévation franche et surtout très PRECOCE (1 minute après la fin de l'injection) de l'insulinémie. La majorité des auteurs trouve cependant une élévation de l'insulinémie supérieure lors de l'hyperglycémie orale.

YASUNORI KANAZAWA (80), après injection intraveineuse de un gramme de glucose par kilo, à des chiens anesthésiés, dose l'insulinémie dans le sang fémoral, sus-hépatique et pancréatique. Ils trouvent là encore une élévation franche de l'insulinémie, plus précoce dans les veines pancréatico-duodénales que dans la veine fémorale?

d) Des mesures de l'insulinémie ont aussi été faites au cours de perfusions intraveineuses lentes de glucose. L'élévation de l'insulinémie y a aussi été constatée, cependant cette élévation est bien moindre que celle observée au cours de perfusion jéjunale de même débit de glucose (97). Ce phénomène suggère aux auteurs un rôle du jéjunum dans la stimulation de la sécrétion insulinique.

e) ANTONIADES (références 4 à I0) propose l'existence d'une insuline liée, inactive qui libèrerait de l'insuline libre, active, sous l'effet d'une élévation de la glycémie.

f) Enfin, les arguments indirects de CONARD, FRANCKSON et Coll. plaidant en faveur de la non variation de l'insulinémie au cours de l'hyperglycémie intraveineuse sont contredits : en effet :

- MOORHOUSE (101) trouve que chez les sujets sains, la valeur de K augmente lorsque la dose de glucose injectée augmente. Il explique ce phénomène par une stimulation croissante de la sécrétion insulinique sous l'effet des doses croissantes de .. glucose, d'autant que ce phénomène ne se retrouve pas chez les diabétiques sévères;

- FORBATH et Coll. (55) trouve que le K du glucose CI4 augmente après hyperglycémie intraveineuse.

En conclusion de ce paragraphe, l'ensemble des résultats retrouvés dans la littérature conduit à admettre qu'au cours de l'hyperglycémie intraveineuse flash l'insulinémie s'élève de façon PRECOCE, FRANCHE et DURABLE. Il est donc très probable que le coefficient d'assimilation glucidique varie également au cours de l'épreuve dans le même sens que l'insulinémie, ainsi que le suggèrent nos courbes.

3) Variations du taux plasmatique de l'hormone de croissance :

Les variations du taux plasmatique de la STH sous l'effet de l'hyperglycémie intraveineuse n'ont pas fait, à notre connaissance, l'objet d'une étude systématique. Cependant des faits intéressants ressortent de publications récentes : et, notamment, il semble bien établi que le taux de la STH plasmatique soit très sensible à la variation de la glycémie :

a) L'hypoglycémie est un puissant stimulus de la sécrétion de STH :

- ainsi l'injection d'insuline entraîne une augmentation rapide de la STH plasmatique (ROTH, 115);

- de même le jeûne prolongé, élève la STH, et la prise d'un repas fait diminuer son taux;

- l'administration de fructose chez un sujet sensible au fructose entraîne également une élévation de la STH plasmatique.

- l'administration de 2-deoxyglucose -(qui réalise non pas une hypoglycémie mais une hypoglycopénie par compétition avec le glucose) fait également monter le taux de STH plasmatique (115).

b) L'hyperglycémie freine rapidement la sécrétion de STH :

- ainsi, l'administration de 100 grammes de glucose per os, fait diminuer considérablement la STH plasmatique (115);

- HUNTER (74) rapporte une diminution très nette de la STH plasmatique chez un sujet suspect, d'insulinome malin, après injection de 25 grammes de glucose IV;

- et, ROTH (115) pense que la freination de la sécrétion de STH par l'administration de glucose est un test d'exploration hypophysaire, l'absence de freination étant un élément en faveur d'une acromégalie.

4) Les variations du taux plasmatique du glucagon : la fonction hyperglycémique (par stimulation de la glycogénolyse hépatique) du glucagon est bien connue. Cependant des faits récents sont venus donner une importance nouvelle à cette hormone. Il semble bien que :

a) le glucagon stimule la sécrétion insulinique, ainsi que le suggère SAMOLS (116) l'injection de 1 mg de glucagon par voie intraveineuse augmente considérablement l'insulinémie, et ceci bien avant que la glycémie ne s'élève :

De même, SIMPSON étudie l'éffet de stimulation insulinique du glucagon chez les diabétiques non-insulino-dépendants (125a).

b) L'effet des variations de la glycémie sur la sécrétion de glucagon est encore mal connu :

- UNGER et coll. (134 et 133a) rapporte qu'une hypoglycémie aiguë (insulinique) ou chronique (induite par la phloridzine) augmente la concentration du glucagon dans les veines pancréatico-duodénales du chien;

- le même auteur rapporte en outre que chez un animal mis en "hyperglucagonémie" par une hypoglycémie profonde, l'administration de 25 grammes de glucose intraveineux fait diminuer le taux de glucagon plasmatique.

SAMOLS en 1965 rapporte que l'administration de glucose per os élève la glucagonémie (117).

Enfin, en 1966, UNGER et Coll. (135) rapporte la présence de glucagon dans le tractus gastrointestinal (estomac, duodenum, jéjunum) du rat, du chien et de l'homme. Le glucagon est-il une substance hormonale postulée par Mc INTYRE (97) qui serait libérée par le tractus gastrointestinal lors de l'absorption du glucose et stimulerait la sécrétion d'insuline ?

En définitive, les variations du glucagon sous l'effet de l'hyperglycémie intraveineuse ne semblent pas établies avec certitude.

En conclusion de ce chapitre sur les variations hormonales sous l'effet de l'hyperglycémie intraveineuse, il apparaît qu'on ne peut plus actuellement considérer K comme le reflet de l'insulinémie basale. Il est certain que ce coefficient K représente la résultante de l'action des différentes hormones sur l'assimilation du glucose. Il est aussi évident qu'on ne peut admettre que ces différentes hormones restent insensibles à l'injection brutale ou à la perfusion lente de glucose. Il est donc très probable que le coefficient K n'est pas comme, on l'a prétendu, une constante, mais qu'il varie au contraire tout au long de l'épreuve. Ceci apparaît sur certaines de nos courbes, où toute droite est impossible à tracer, quelle que soit le type de représentation graphique utilisé. Ceci apparaît à un moindre degré sur les 50 % de nos épreuves (que nous avons signalées au début du paragraphe intitulé "Réserve"). Au cours de ces épreuves, les variations de K ne sont évidentes qu'au

début et parfois à la fin de l'épreuve. Il est vraisemblable que K varie de façon continue au cours de l'épreuve, mais que des méthodes plus fines d'exploration seraient nécessaires pour mettre en évidence ces variations continues.

## CONCLUSIONS GENERALES

Trente épreuves d'hyperglycémies intraveineuses rapides et vingt-deux perfusions intraveineuses de glucose à débit constant ont été réalisées chez trente sujets. Les variations de la glycémie furent enregistrées de façon continue, par l'intermédiaire d'un cathéter artériel relié à un auto-analyseur technicon. La méthode de dosage est basée sur la décoloration du ferricyanure de potassium.

Les résultats de ces épreuves furent exploités en utilisant quatre méthodes de représentations graphiques, basées sur les propriétés de la fonction exponentielle Les quatre fonctions tracées furent :

$$\log G = f(t); \quad \frac{dG}{dt} = f(G); \quad \log (G - Geq) = f(t); \text{ et } \log \frac{dG}{dt} = f(t)$$

L'analyse comparative de ces quatre types de représentation graphique a permis de préciser la cinétique du glucose au cours des hyperglycémies intra-veineuses : il ressort en effet de ce travail que :

A - L'équation $G = Goe^{-Kt}$, admettant une proportionnalité directe entre la vitesse de décroissance de la glycémie et la valeur de la glycémie à chaque instant, ne peut être admise. Ce fait est prouvé par différents arguments graphiques. Le plus important est sans doute le fait que la droite représentant la fonction $\frac{dG}{dt} = f(G)$ ne passe jamais par l'origine.

B - L'équation $(G - Geq) = (Go - Geq)\, e^{-Kt}$ nous a paru mieux représenter la cinétique du glucose. Ce fait a une double importance, clinique et physiologique :

- Cliniquement, cette équation doit permettre de mieux utiliser l'épreuve d'hyperglycémie intraveineuse, et notamment de calculer une valeur correcte du coefficient d'assimilation glucidique K.

- Physiologiquement, l'existence dans l'équation du terme en Geq suggère la permanence d'une production de glucose par le foie pendant l'hyperglycémie intraveineuse. Ce fait apparemment contraire aux résultats des mesures du débit glucosé hépatique selon le principe de FICK est en fait corroboré par les études au glucose radioactif.

C - Toutefois, l'équation précédente ne nous a pas paru représenter exactement l'ensemble de la cinétique du glucose. En effet, elle ne rendait pas compte de la déviation systématique des points initiaux et terminaux de nos courbes, et de l'allure générale de certaines d'entre elles. Ces constatations nous ont paru être expliquées essentiellement par une variation du coefficient K au cours de l'épreuve. Nos résultats graphiques suggèrent en effet que K est maximum lors des glycémies les plus hautes, puis va en décroissant. Ce fait est corroboré par les dosages immunologiques des hormones plasmatiques : pratiquement tous les auteurs rapportent en effet une élévation précoce, importante et constante de l'insulinémie, au cours de l'hyperglycémie intraveineuse. L'insuline n'est pas la seule hormone à varier : des variations de l'hormone somatotrope, et probablement du glucagon sont également rapportées. Dans ces conditions, il n'est pas étonnant de voir varier le coefficient d'assimilation glucidique K, qui représente précisément la résultante de ces différentes actions hormonales sur le métabolisme du glucose.

# T A B L E A U X

I - On trouvera dans les tableaux 1, 2 et 3 les résultats des épreuves d'hyperglycémie flash et de la perfusion intraveineuse.

A - Pour l'hyperglycémie flash, sont portés :

- sur la première ligne : le poids des malades
- sur la deuxième ligne : $Q_1$, c'est-à-dire la quantité de glucose injecté.
- sur la troisième ligne: Gi (glycémie initiale)
- puis sur les lignes suivantes, les glycémies successives : $G_1$, $G_2$, $G_3$, etc.... qui sont les valeurs glycémiques toutes les 100 secondes.

B - Pour la phase ascendante de la perfusion sont portés :

- sur la première ligne : le poids des malades
- sur la deuxième ligne : $Q_2$, c'est-à-dire la quantité de glucose perfusé en mg/mn ;
- sur la troisième ligne : T, c'est-à-dire le temps de la perfusion;
- sur la quatrième ligne : Gi (glycémie initiale)
- sur les lignes suivantes les valeurs glycémiques toutes les 100 secondes

C - Pour la phase descendante de la perfusion, on trouvera les valeurs des glycémies successives toutes les 100 secondes.

N.B. - Pour le cas OCC les valeurs successives des glycémies sont données toutes les 180 secondes.

II - Les tableaux 4, 5, et 6 donnent les résultats des calculs pour l'hyperglycémie flash, la phase ascendante et la phase descendante de la perfusion.

III - Le tableau 7 donne le résumé des résultats précédents.

IV - Le tableau 8 donne les valeurs du volume glucosé VG en litre et en pourcentage du poids total. Le calcul employé est analogue à celui utilisé par CONARD (cf p. 7) avec une différence : Go n'est pas tiré de la représentation : log G = f (t), mais de la représentation log (G - Geq) = f (t). L'ordonnée à l'origine de la droite ainsi obtenue donne : Go - Geq. En y ajoutant Geq, on obtient Go.

HYPERGLYCEMIE INTRAVEINEUSE FLASH

| MALADE | DA SIL. | ARME. | GONO. | JEGU. | OCC. | BOUT. | HARG. | NARB. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Poids (kg) | 57 | 50 | 68 | 63 | 48 | 68,5 | 48 | 50 |
| ♀ 1 (grammes) | 8,5 | 7,5 | 10,2 | 9 | 7,2 | 9 | 6 | 6 |
| Gi | 0,65 | 0,94 | 0,99 | 0,97 | 0,83 | 1,17 | 1,15 | 0,97 |
| $G_1$ | 2,05 | 1,92 | 1,94 | > 2 | 1,78 | 2,28 | > 2,2 | 1,81 |
| $G_2$ | 1,81 | 1,89 | 1,90 | > 2 | 1,66 | 2,09 | 2,08 | 1,61 |
| $G_3$ | 1,63 | 1,87 | 1,87 | 1,90 | 1,56 | 1,97 | 1,91 | 1,51 |
| $G_4$ | 1,54 | 1,84 | 1,84 | 1,78 | 1,45 | 1,91 | 1,84 | 1,46 |
| $G_5$ | 1,46 | 1,80 | 1,81 | 1,70 | 1,35 | 1,87 | 1,78 | 1,41 |
| $G_6$ | 1,39 | 1,78 | 1,77 | 1,65 | 1,25 | 1,84 | 1,75 | 1,37 |
| $G_7$ | 1,33 | 1,74 | 1,74 | 1,61 | 1,17 | 1,81 | 1,72 | 1,34 |
| $G_8$ | 1,29 | 1,72 | 1,71 | 1,58 | 1,11 | 1,78 | 1,68 | 1,32 |
| $G_9$ | 1,26 | 1,70 | 1,68 | 1,55 | 1,07 | 1,76 | 1,66 | 1,29 |
| $G_{10}$ | 1,23 | 1,69 | 1,64 | 1,51 | 1,03 | 1,74 | 1,63 | 1,27 |
| $G_{11}$ | 1,21 | 1,67 | 1,61 | 1,48 | 1 | 1,73 | 1,60 | 1,25 |
| $G_{12}$ | 1,18 | 1,63 | 1,57 | 1,45 | 0,98 | 1,71 | 1,58 | 1,24 |
| $G_{13}$ | 1,15 | 1,61 | 1,54 | 1,42 | 0,96 | 1,70 | 1,57 | 1,22 |
| $G_{14}$ | 1,13 | 1,59 | 1,51 | 1,40 | 0,94 | 1,69 | 1,55 | 1,21 |
| $G_{15}$ | 1,10 | 1,57 | 1,48 | 1,375 | 0,93 | 1,69 | 1,53 | 1,19 |
| $G_{16}$ | 1,07 | 1,55 | 1,45 | 1,35 | | 1,68 | 1,52 | 1,18 |
| $G_{17}$ | 1,05 | 1,53 | 1,42 | 1,33 | | 1,67 | 1,50 | 1,16 |
| $G_{18}$ | 1,02 | 1,52 | 1,39 | 1,31 | | 1,66 | 1,48 | 1,15 |
| $G_{19}$ | 1,00 | 1,50 | 1,36 | 1,29 | | 1,65 | 1,46 | 1,14 |
| $G_{20}$ | 0,97 | 1,48 | 1,34 | 1,27 | | 1,64 | 1,45 | 1,13 |
| $G_{21}$ | 0,95 | 1,46 | 1,32 | 1,25 | | 1,63 | 1,44 | 1,12 |
| $G_{22}$ | 0,92 | 1,44 | 1,30 | 1,23 | | 1,62 | 1,43 | 1,11 |
| $G_{23}$ | 0,90 | 1,43 | 1,29 | 1,21 | | 1,61 | 1,41 | 1,10 |
| $G_{24}$ | | 1,41 | 1,27 | 1,19 | | 1,61 | 1,40 | 1,10 |
| $G_{25}$ | | 1,39 | 1,25 | 1,18 | | 1,61 | 1,38 | 1,09 |
| $G_{26}$ | | 1,38 | 1,24 | 1,16 | | 1,60 | 1,37 | 1,08 |
| $G_{27}$ | | 1,36 | 1,23 | 1,14 | | 1,60 | 1,35 | 1,07 |
| $G_{28}$ | | 1,34 | 1,21 | 1,12 | | 1,59 | 1,33 | 1,07 |
| $G_{29}$ | | 1,33 | 1,20 | 1,11 | | 1,59 | 1,31 | 1,06 |
| $G_{30}$ | | 1,31 | 1,19 | 1,10 | | 1,58 | 1,29 | 1,06 |
| $G_{31}$ | | 1,30 | 1,18 | 1,08 | | 1,57 | 1,28 | 1,05 |
| $G_{32}$ | | 1,28 | 1,17 | 1,06 | | 1,56 | 1,27 | 1,05 |
| $G_{33}$ | | 1,27 | 1,16 | 1,05 | | 1,56 | 1,25 | |
| $G_{34}$ | | 1,25 | 1,15 | 1,04 | | 1,55 | 1,24 | |
| $G_{35}$ | | 1,23 | 1,15 | 1,03 | | 1,54 | 1,23 | |
| $G_{36}$ | | 1,22 | | 1,02 | | 1,54 | 1,23 | |
| $G_{37}$ | | 1,20 | | 1,01 | | 1,53 | | |
| $G_{38}$ | | 1,19 | | 1,01 | | 1,53 | | |
| $G_{39}$ | | 1,18 | | 1 | | 1,52 | | |
| $G_{40}$ | | 1,17 | | 0,99 | | 1,51 | | |
| $G_{41}$ | | 1,16 | | 0,98 | | 1,51 | | |
| $G_{42}$ | | 1,15 | | | | 1,51 | | |
| $G_{43}$ | | 1,14 | | | | 1,50 | | |
| $G_{44}$ | | 1,13 | | | | 1,49 | | |
| $G_{45}$ | | 1,12 | | | | 1,49 | | |
| $G_{46}$ | | 1,12 | | | | | | |
| $G_{47}$ | | 1,11 | | | | | | |
| $G_{48}$ | | 1,10 | | | | | | |
| $G_{49}$ | | 1,09 | | | | | | |
| $G_{50}$ | | 1,08 | | | | | | |

TABLEAU 1

HYPERGLYCEMIE FLASH (suite)

| MALADE | BAUD. | COUT. | BEIK. | CISS. | BETO. | CAND. | MOLI. | ROCH. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Poids (Kg) | 61 | 57,5 | 47 | 60 | 64 | 50 | 54 | 47 |
| ♀ 1 ( grammes) | 9 | 7,5 | 7,05 | 9 | 9,6 | 7,5 | 8,1 | 7,05 |
| Gi | 1,02 | 0,88 | 0,87 | 1 | 0,81 | 1,03 | 0,95 | 1,03 |
| $G_1$ | 2,11 | 2,08 | 1,67 | > 2 | > 2,2 | 2,15 | 2,26 | 2,09 |
| $G_2$ | 1,91 | 1,94 | 1,64 | > 2 | 2,01 | 1,96 | 1,92 | 1,91 |
| $G_3$ | 1,79 | 1,76 | 1,55 | > 2 | 1,65 | 1,86 | 1,77 | 1,80 |
| $G_4$ | 1,70 | 1,64 | 1,49 | 1,94 | 1,55 | 1,80 | 1,71 | 1,72 |
| $G_5$ | 1,64 | 1,55 | 1,44 | 1,84 | 1,48 | 1,76 | 1,66 | 1,65 |
| $G_6$ | 1,59 | 1,48 | 1,39 | 1,74 | 1,44 | 1,72 | 1,61 | 1,58 |
| $G_7$ | 1,54 | 1,42 | 1,35 | 1,65 | 1,41 | 1,68 | 1,58 | 1,52 |
| $G_8$ | 1,50 | 1,36 | 1,32 | 1,56 | 1,37 | 1,65 | 1,55 | 1,47 |
| $G_9$ | 1,46 | 1,32 | 1,29 | 1,49 | 1,35 | 1,62 | 1,53 | 1,42 |
| $G_{10}$ | 1,42 | 1,28 | 1,28 | 1,41 | 1,32 | 1,60 | 1,50 | 1,37 |
| $G_{11}$ | 1,39 | 1,24 | 1,26 | 1,32 | 1,30 | 1,57 | 1,48 | 1,33 |
| $G_{12}$ | 1,36 | 1,21 | 1,25 | 1,25 | 1,27 | 1,55 | 1,45 | 1,30 |
| $G_{13}$ | 1,33 | 1,18 | 1,23 | 1,18 | 1,26 | 1,52 | 1,43 | 1,27 |
| $G_{14}$ | 1,30 | 1,15 | 1,22 | 1,10 | 1,25 | 1,51 | 1,41 | 1,24 |
| $G_{15}$ | 1,28 | 1,12 | 1,21 | 1,02 | 1,23 | 1,49 | 1,39 | 1,21 |
| $G_{16}$ | 1,26 | 1,10 | 1,20 | 0,96 | 1,21 | 1,47 | 1,36 | 1,18 |
| $G_{17}$ | 1,24 | 1,08 | 1,19 | 0,89 | 1,19 | 1,46 | 1,34 | 1,16 |
| $G_{18}$ | 1,22 | 1,06 | 1,18 | 0,84 | 1,18 | 1,44 | 1,32 | 1,13 |
| $G_{19}$ | 1,20 | 1,04 | 1,17 | 0,80 | 1,16 | 1,42 | 1,31 | 1,11 |
| $G_{20}$ | 1,18 | 1,03 | 1,16 | 0,77 | 1,15 | 1,41 | 1,29 | 1,09 |
| $G_{21}$ | 1,16 | 1,01 | 1,15 | 0,75 | 1,14 | 1,39 | 1,27 | 1,08 |
| $G_{22}$ | 1,15 | 0,99 | 1,14 | 0,73 | 1,13 | 1,37 | 1,26 | 1,06 |
| $G_{23}$ | 1,13 | 0,97 | 1,13 | 0,73 | 1,11 | 1,36 | 1,24 | 1,05 |
| $G_{24}$ | 1,12 | 0,97 | 1,12 | 0,73 | 1,10 | 1,35 | 1,23 | 1,05 |
| $G_{25}$ | 1,10 | 0,96 | 1,12 | 0,72 | 1,09 | 1,34 | 1,22 | 1,04 |
| $G_{26}$ | 1,09 | 0,95 | 1,11 | | 1,08 | 1,32 | 1,21 | |
| $G_{27}$ | 1,08 | 0,94 | 1,10 | | 1,07 | 1,31 | 1,20 | |
| $G_{28}$ | 1,07 | 0,93 | 1,09 | | 1,06 | 1,30 | 1,18 | |
| $G_{29}$ | 1,06 | 0,92 | 1,09 | | 1,05 | 1,29 | 1,17 | |
| $G_{30}$ | 1,05 | 0,91 | 1,08 | | 1,04 | 1,28 | 1,16 | |
| $G_{31}$ | 1,04 | 0,91 | 1,07 | | 1,03 | 1,27 | 1,15 | |
| $G_{32}$ | 1,03 | 0,91 | 1,07 | | 1,02 | 1,26 | 1,13 | |
| $G_{33}$ | 1,03 | | 1,07 | | 1,02 | 1,25 | 1,12 | |
| $G_{34}$ | 1,02 | | 1,06 | | 1,01 | 1,24 | 1,12 | |
| $G_{35}$ | 1,02 | | | | 1,00 | 1,23 | 1,11 | |
| $G_{36}$ | | | | | 0,99 | 1,22 | 1,09 | |
| $G_{37}$ | | | | | 0,98 | 1,21 | | |
| $G_{38}$ | | | | | 0,98 | 1,20 | | |
| $G_{39}$ | | | | | 0,97 | 1,19 | | |
| $G_{40}$ | | | | | 0,96 | 1,18 | | |
| $G_{41}$ | | | | | 0,95 | 1,17 | | |
| $G_{42}$ | | | | | 0,94 | 1,17 | | |
| $G_{43}$ | | | | | 0,93 | 1,17 | | |
| $G_{44}$ | | | | | 0,93 | 1,16 | | |
| $G_{45}$ | | | | | 0,92 | 1,15 | | |
| $G_{46}$ | | | | | 0,91 | | | |
| $G_{47}$ | | | | | 0,91 | | | |
| $G_{48}$ | | | | | 0,90 | | | |
| | | | | | 0,89 | | | |

TABLEAU 1 (suite)

HYPERGLYCEMIE INTRAVEINEUSE FLASH (suite 2)

| MALADE | BOURB. | DJEN. | MALI. | BO[illegible]. | KHAL. | QUEN. | BENA. | LEBE. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Poids (kg) | 87 | 55 | 58 | 6[illegible] | 67 | 66 | 48,3 | 51 |
| ♀ 1 (grammes) | 12,9 | 6 | 7,5 | 9,3 | 9,9 | 9,9 | 14 | 15,3 |
| Gi | 0,95 | 0,92 | 1,29 | 0,90 | 0,97 | 0,86 | 0,98 | 0,81 |
| $G_1$ | 1,71 | 1,82 | >2,20 | 2,17 | 1,88 | 1,77 | 2,5 | 2,25 |
| $G_2$ | 1,70 | 1,59 | >2,20 | 1,92 | 1,79 | 1,73 | 2,35 | 2,17 |
| $G_3$ | 1,67 | 1,49 | >2,20 | 1,80 | 1,72 | 1,67 | 2,25 | 2,10 |
| $G_4$ | 1,62 | 1,42 | 2,18 | 1,69 | 1,67 | 1,63 | 2,16 | 2,03 |
| $G_5$ | 1,56 | 1,36 | 2,11 | 1,64 | 1,62 | 1,59 | 2,09 | 1,97 |
| $G_6$ | 1,52 | 1,32 | 2,06 | 1,60 | 1,58 | 1,55 | 2,02 | 1,92 |
| $G_7$ | 1,47 | 1,27 | 2,03 | 1,57 | 1,55 | 1,51 | 1,96 | 1,88 |
| $G_8$ | 1,43 | 1,24 | 1,99 | 1,53 | 1,51 | 1,47 | 1,90 | 1,84 |
| $G_9$ | 1,41 | 1,22 | 1,96 | 1,50 | 1,48 | 1,44 | 1,76 | 1,81 |
| $G_{10}$ | 1,39 | 1,19 | 1,94 | 1,47 | 1,45 | 1,40 | 1,71 | 1,77 |
| $G_{11}$ | 1,36 | 1,16 | 1,92 | 1,44 | 1,42 | 1,37 | 1,68 | 1,74 |
| $G_{12}$ | 1,34 | 1,13 | 1,89 | 1,41 | 1,39 | 1,35 | 1,64 | 1,70 |
| $G_{13}$ | 1,32 | 1,11 | 1,87 | 1,39 | 1,36 | 1,33 | 1,60 | 1,67 |
| $G_{14}$ | 1,30 | 1,09 | 1,85 | 1,37 | 1,34 | 1,31 | 1,57 | 1,64 |
| $G_{15}$ | 1,29 | 1,07 | 1,83 | 1,35 | 1,31 | 1,30 | 1,54 | 1,61 |
| $G_{16}$ | 1,27 | 1,05 | 1,81 | 1,33 | 1,29 | 1,28 | 1,51 | 1,58 |
| $G_{17}$ | 1,26 | 1,03 | 1,79 | 1,31 | 1,27 | 1,26 | 1,48 | 1,56 |
| $G_{18}$ | 1,25 | 1,01 | 1,77 | 1,29 | 1,24 | 1,24 | 1,45 | 1,53 |
| $G_{19}$ | 1,24 | 0,99 | 1,75 | 1,28 | 1,22 | 1,23 | 1,42 | 1,50 |
| $G_{20}$ | 1,22 | 0,98 | 1,74 | 1,26 | 1,20 | 1,21 | 1,39 | 1,48 |
| $G_{21}$ | 1,21 | 0,96 | 1,72 | 1,24 | 1,18 | 1,20 | 1,37 | 1,46 |
| $G_{22}$ | 1,19 | 0,95 | 1,70 | 1,23 | 1,16 | 1,18 | 1,34 | 1,41 |
| $G_{23}$ | 1,18 | 0,94 | 1,68 | 1,21 | 1,14 | 1,16 | 1,32 | 1,38 |
| $G_{24}$ | 1,17 | 0 92 | 1,66 | 1,20 | 1,12 | 1,15 | 1,30 | 1,36 |
| $G_{25}$ | 1,15 | 0,91 | 1,65 | 1,19 | 1,10 | 1,13 | 1,28 | 1,34 |
| $G_{26}$ | 1,13 | 0,90 | 1,63 | 1,18 | 1,08 | 1,12 | 1,27 | 1,32 |
| $G_{27}$ | 1,12 | 0,89 | 1,62 | 1,17 | 1,06 | 1,11 | 1,25 | 1,30 |
| $G_{28}$ | 1,11 | 0,88 | 1,61 | 1,16 | 1,04 | 1,09 | 1,24 | 1,28 |
| $G_{29}$ | 1,09 | 0,87 | 1,60 | 1,15 | 1,02 | 1,07 | 1,22 | 1,26 |
| $G_{30}$ | 1,08 | 0,87 | 1,59 | 1,14 | 1,01 | 1,06 | 1,21 | 1,24 |
| $G_{31}$ | 1,07 | 0,86 | 1,58 | | 0,99 | 1,05 | 1,19 | 1,22 |
| $G_{32}$ | 1,06 | 0,86 | 1,57 | | 0,98 | 1,04 | 1,18 | 1,20 |
| $G_{33}$ | 1,05 | 0,86 | 1,55 | | 0,97 | 1,03 | 1,16 | 1,18 |
| $G_{34}$ | 1,04 | | 1,54 | | 0,96 | 1,02 | 1,14 | 1,16 |
| $G_{35}$ | 1,04 | | 1,54 | | 0,95 | 1,01 | 1,13 | 1,15 |
| $G_{36}$ | 1,03 | | 1,53 | | 0,94 | 1,01 | 1,11 | 1,14 |
| $G_{37}$ | | | 1,51 | | | 1 | 1,10 | 1,13 |
| $G_{38}$ | | | 1,50 | | | 0,99 | 1,08 | 1,12 |
| $G_{39}$ | | | 1,49 | | | 0,99 | 1,07 | 1,10 |
| $G_{40}$ | | | 1,48 | | | | 1,06 | 1,09 |
| $G_{41}$ | | | 1,47 | | | | | 1,08 |
| $G_{42}$ | | | | | | | | 1,07 |
| $G_{43}$ | | | | | | | | 1,06 |

TABLEAU 1 (suite)

HYPERGLYCEMIE INTRAVEINEUSE FLASH (suite 3)

| MALADE | BOURA. | THOU 1 | THOU 2 | ABDO | BIGU | LAIB | HAMM. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Poids (kg) | 70 | 75 | 75 | 57 | 64 | 44 | 50 |
| ♀ 1(grammes) | 21 | 22,5 | 12,5 | 17,1 | 13,2 | 6,6 | 15 |
| Gi | 0,85 | 0,78 | 1,27 | 0,98 | 0,98 | 1,43 | 1,03 |
| $G_1$ | >2,2 | 2,16 | 2,06 | >1,80 | 2,27 | 2,24 | 1,90 |
| $G_2$ | >2,2 | 2,01 | 1,91 | >1,80 | 2,18 | 2,09 | 1,83 |
| $G_3$ | >2,2 | 1,92 | 1,85 | >1,80 | 2,15 | 1,99 | 1,79 |
| $G_4$ | >2,19 | 1,85 | 1,80 | >1,80 | 2,14 | 1,90 | 1,76 |
| $G_5$ | 2,14 | 1,79 | 1,75 | 1,70 | 2,13 | 1,83 | 1,73 |
| $G_6$ | 2,08 | 1,74 | 1,70 | 1,67 | 2,13 | 1,77 | 1,70 |
| $G_7$ | 2,02 | 1,68 | 1,65 | 1,64 | 2,11 | 1,72 | 1,68 |
| [illegible] | 1,95 | 1,62 | 1,60 | 1,61 | 2,08 | 1,67 | 1,65 |
| $G_9$ | 1,90 | 1,57 | 1,56 | 1,58 | 2,06 | 1,6 | 1,6[illegible] |
| $G_{10}$ | 1,8[illegible] | 1,52 | 1,52 | 1,55 | 2,0 | 1,59 | 1,61 |
| $G_{11}$ | 1,77 | 1,48 | 1,46 | 1,51 | 2,00 | 1,55 | 1,58 |
| $G_1$ | 1,72 | 1,[illegible] | 1,[illegible] | 1,[illegible] | 1,[illegible] | 1,[illegible] | 1,56 |
| | 1,67 | 1,[illegible]8 | 1,[illegible]0 | 1,[illegible] | 1,[illegible] | ,[illegible] | 1,53 |
| [illegible] | 1,64 | [illegible] | 1,[illegible]7 | 1,[illegible] | [illegible] | , | [illegible] |
| [illegible] | 1,59 | 1,[illegible] | 1,[illegible]7 | 1,[illegible]9 | [illegible] | [illegible] | 1,48 |
| $G_{16}$ | 1,54 | 1,29 | 1,[illegible]2 | 1,37 | 1,86 | 1,39 | [illegible] |
| $G_{17}$ | 1,50 | 1,27 | 1,[illegible]0 | 1,[illegible]4 | 1,84 | 1,[illegible]6 | 1,44 |
| $G_{18}$ | 1,47 | | 1,[illegible] | 1,[illegible]1 | 1,82 | 1,[illegible]4 | 1,42 |
| $G_{19}$ | 1,43 | | 1,[illegible] | 1,[illegible]8 | 1,79 | [illegible]1 | 1,40 |
| $G_{20}$ | [illegible],40 | | 1,[illegible]4 | 1,[illegible]6 | 1,76 | [illegible],0 | 1,[illegible]8 |
| $G_{21}$ | 1,37 | | | [illegible],[illegible]4 | 1,7[illegible] | 1,[illegible]6 | 1,37 |
| $G_{22}$ | 1,33 | | | 1,[illegible] | 1,70 | 1,[illegible]1 | 1,[illegible]5 |
| $G_{23}$ | 1,30 | | | 1,[illegible]9 | 1,[illegible]4 | [illegible],[illegible] | 1,[illegible] |
| $G_{24}$ | 1,28 | | | 1,[illegible]6 | 1,[illegible]0 | 1,[illegible]0 | 1,[illegible]1 |
| $G_{25}$ | 1,26 | | | 1,17 | 1,6 | | 1,[illegible]9 |
| [illegible] | 1,24 | | | 1,16 | 1,60 | | 1,[illegible]7 |
| $G_{27}$ | 1,23 | | | 1,1[illegible] | 1,[illegible]2 | | 1,[illegible]6 |
| $G_{28}$ | 1,21 | | | 1,1[illegible] | 1,57 | | 1,[illegible]4 |
| $G_{29}$ | 1,19 | | | 1,1[illegible] | 1,55 | | 1,[illegible] |
| $G_{30}$ | 1,17 | | | 1,0[illegible] | 1,5[illegible] | | 1, 1 |
| $G_{31}$ | 1,15 | | | 1,07 | 1,[illegible]1 | | 1,[illegible]0 |
| $G_{32}$ | 1,13 | | | 1,0[illegible] | 1,[illegible] | | 1,[illegible]9 |
| $G_{33}$ | 1,11 | | | 1,0[illegible] | 1,47 | | 1,[illegible]7 |
| $G_{34}$ | 1,10 | | | 1,[illegible] | 1,[illegible] | | 1,[illegible]6 |
| $G_{35}$ | 1,08 | | | 1,01 | 1,43 | | 1,[illegible]5 |
| $G_{36}$ | 1,07 | | | | 1,41 | | 1,14 |
| [illegible]37 | 1,05 | | | | 1,[illegible]9 | | 1,[illegible] |
| $G_{38}$ | 1,04 | | | | 1,37 | | 1,12 |
| $G_{39}$ | 1,02 | | | | 1,[illegible]6 | | 1,[illegible]0 |
| $G_{40}$ | 1 | | | | [illegible],[illegible] | | 1,[illegible]8 |
| $G_{41}$ | 0,98 | | | | 1, | | 1,08 |
| $G_{4}$ | 0,95 | | | | [illegible],[illegible] | | 1,[illegible]7 |
| $G_{4}$ | 0,94 | | | | 1,[illegible] | | 1,06 |
| $G_{44}$ | 0,93 | | | | 1,[illegible]8 | | |
| $G_{45}$ | 0,92 | | | | 1, 7 | | |
| $G_{46}$ | 0,91 | | | | 1,[illegible]5 | | |
| [illegible] | 0,90 | | | | 1,[illegible]5 | | |
| | | | | | [illegible], | | |
| | | | | | [illegible], | | |
| | | | | | [illegible], | | |
| | | | | | [illegible], | | |
| | | | | | 1,[illegible]0 | | |
| | | | | | [illegible],0 | | |

[illegible] 1 (suite)

PERFUSION INTRAVEINEUSE (Phase ascendante)

| MALADE | DASIL. | ARME | GONO. | JEGU. | OCC. | BOUT. | HARG. | NARB. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Poids (kg) | 57 | 50 | 68 | 63 | 48 | 68,5 | 48 | 50 |
| 02 (mg/mn) | 371,5 | 375 | 375 | 365 | 223 | 153 | 356 | 427 |
| T | 30'30" | 60' | 40' | 35' | 50' | 35' | 25' | 20' |
| Gi | 0,72 | 1,07 | 1,12 | 0,96 | 0,91 | 1,40 | 1,06 | 1,05 |
| $G_1$ | 0,81 | 1,10 | 1,13 | 1,07 | 1,02 | 1,42 | 1,17 | 1,10 |
| $G_2$ | 0,92 | 1,16 | 1,16 | 1,15 | 1,08 | 1,44 | 1,27 | 1,21 |
| $G_3$ | 0,98 | 1,22 | 1,19 | 1,21 | 1,13 | 1,46 | 1,36 | 1,31 |
| $G_4$ | 1,05 | 1,30 | 1,21 | 1,27 | 1,19 | 1,48 | 1,43 | 1,38 |
| $G_5$ | 1,11 | 1,36 | 1,24 | 1,31 | 1,26 | 1,49 | 1,48 | 1,45 |
| $G_6$ | 1,16 | 1,42 | 1,27 | 1,36 | 1,30 | 1,50 | 1,54 | 1,51 |
| $G_7$ | 1,19 | 1,48 | 1,31 | 1,39 | 1,34 | 1,51 | 1,59 | 1,56 |
| $G_8$ | 1,24 | 1,54 | 1,34 | 1,43 | 1,38 | 1,53 | 1,64 | 1,61 |
| $G_9$ | 1,27 | 1,59 | 1,37 | 1,46 | 1,43 | 1,54 | 1,68 | 1,66 |
| $G_{10}$ | 1,32 | 1,64 | 1,40 | 1,49 | 1,46 | 1,55 | 1,72 | 1,70 |
| $G_{11}$ | 1,35 | 1,69 | 1,44 | 1,52 | 1,49 | 1,56 | 1,77 | 1,73 |
| $G_{12}$ | 1,38 | 1,74 | 1,47 | 1,55 | 1,51 | 1,57 | 1,81 | 1,77 |
| $G_{13}$ | 1,42 | 1,78 | 1,50 | 1,58 | 1,53 | 1,58 | 1,85 | |
| $G_{14}$ | 1,45 | 1,83 | 1,53 | 1,61 | 1,54 | 1,59 | 1,89 | |
| $G_{15}$ | 1,47 | 1,87 | 1,55 | 1,63 | 1,55 | 1,60 | 1,92 | |
| $G_{16}$ | 1,50 | 1,92 | 1,57 | 1,66 | 1,56 | 1,62 | | |
| $G_{17}$ | 1,53 | 1,96 | 1,60 | 1,69 | | 1,63 | | |
| $G_{18}$ | | 2,00 | 1,62 | 1,72 | | 1,64 | | |
| $G_{19}$ | | 2,04 | 1,64 | 1,74 | | 1,64 | | |
| $G_{20}$ | | 2,08 | 1,65 | 1,76 | | 1,64 | | |
| $G_{21}$ | | 2,12 | 1,67 | 1,77 | | | | |
| $G_{22}$ | | 2,15 | 1,68 | | | | | |
| $G_{23}$ | | | | | | | | |
| $G_{23}$ | | 2,18 | 1,70 | | | | | |
| $G_{24}$ | | 2,22 | 1,71 | | | | | |
| $G_{25}$ | | 2,24 | 1,73 | | | | | |
| $G_{26}$ | | 2,26 | 1,74 | | | | | |
| $G_{27}$ | | 2,30 | 1,75 | | | | | |
| $G_{28}$ | | 2,34 | | | | | | |
| $G_{29}$ | | 2,37 | | | | | | |
| $G_{30}$ | | 2,40 | | | | | | |
| $G_{31}$ | | 2,43 | | | | | | |
| $G_{32}$ | | 2,46 | | | | | | |
| $G_{33}$ | | 2,49 | | | | | | |
| $G_{34}$ | | 2,54 | | | | | | |
| $G_{35}$ | | 2,57 | | | | | | |

TABLEAU 2.

PERFUSION INTRAVEINEUSE (phase ascendante)

| MALADE | BAUD | COUT | BEIK | CISS | BETO | CAND | MOLI | BOUR |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Poids (Kg) | 61 | 57,5 | 47 | 60 | 64 | 50 | 54 | 47 |
| $\dot{V}O_2$ (mg/mn) | 360 | 396 | 440 | 358 | 394 | 385 | 360 | 432,5 |
| T | 30' | 30' | 45' | 30' | 40' | 30' | 30'10" | 30'50" |
| Gi | 1,03 | 0,92 | 1,05 | 0,90 | 0,90 | 1,15 | 0,97 | 1,04 |
| $G_1$ | 1,12 | 1,01 | 1,12 | 1,06 | 0,96 | 1,20 | 1,11 | 1,07 |
| $G_2$ | 1,20 | 1,13 | 1,17 | 1,15 | 1,02 | 1,33 | 1,17 | 1,09 |
| $G_3$ | 1,26 | 1,19 | 1,21 | 1,20 | 1,07 | 1,41 | 1,23 | 1,23 |
| $G_4$ | 1,32 | 1,24 | 1,25 | 1,25 | 1,12 | 1,50 | 1,28 | 1,33 |
| $G_5$ | 1,36 | 1,29 | 1,30 | 1,29 | 1,16 | 1,57 | 1,32 | 1,41 |
| $G_6$ | 1,40 | 1,34 | 1,34 | 1,33 | 1,20 | 1,64 | 1,37 | 1,47 |
| $G_7$ | 1,43 | 1,38 | 1,39 | 1,36 | 1,23 | 1,70 | 1,41 | 1,53 |
| $G_8$ | 1,46 | 1,42 | 1,43 | 1,39 | 1,26 | 1,76 | 1,45 | 1,57 |
| $G_9$ | 1,49 | 1,45 | 1,47 | 1,42 | 1,28 | 1,81 | 1,49 | 1,63 |
| $G_{10}$ | 1,52 | 1,49 | 1,51 | 1,45 | 1,31 | 1,86 | 1,53 | 1,67 |
| $G_{11}$ | 1,55 | 1,52 | 1,54 | 1,48 | 1,33 | 1,90 | 1,56 | 1,72 |
| $G_{12}$ | 1,57 | 1,55 | 1,57 | 1,50 | 1,36 | 1,94 | 1,59 | 1,76 |
| $G_{13}$ | 1,60 | 1,58 | 1,61 | 1,53 | 1,39 | 1,99 | 1,61 | 1,81 |
| $G_{14}$ | 1,62 | 1,61 | 1,64 | 1,56 | 1,42 | 2,03 | 1,64 | 1,84 |
| $G_{15}$ | 1,64 | 1,64 | 1,67 | 1,59 | 1,44 | 2,06 | 1,66 | 1,88 |
| $G_{16}$ | 1,67 | 1,66 | 1,71 | 1,61 | 1,46 | 2,10 | 1,68 | 1,92 |
| $G_{17}$ | 1,69 | 1,68 | 1,74 | 1,64 | 1,49 | 2,13 | 1,70 | 1,96 |
| $G_{18}$ | | | 1,77 | 1,65 | 1,51 | 2,16 | 1,71 | 1,99 |
| $G_{19}$ | | | 1,80 | | 1,53 | | | 2,03 |
| $G_{20}$ | | | 1,83 | | 1,56 | | | |
| $G_{21}$ | | | 1,87 | | 1,59 | | | |
| $G_{22}$ | | | 1,90 | | 1,61 | | | |
| $G_{23}$ | | | 1,92 | | 1,63 | | | |
| $G_{24}$ | | | 1,95 | | 1,65 | | | |
| $G_{25}$ | | | 1,98 | | 1,67 | | | |
| $G_{26}$ | | | 2,01 | | | | | |
| $G_{27}$ | | | 2,03 | | | | | |

TABLEAU 2 (suite)

PERFUSION INTRAVEINEUSE (phase ascendante)

| MALADE | BOURB | DJEN | MALI | BOUSS | KHAL | QUEN |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Poids (kg) | 87 | 55 | 58 | 62 | 67 | 66 |
| ♀ 2 | 338 | 369 | 347 | 385 | 395 | 390 |
| T | 60' | 30' | 18' | 30' | 50' | 50' |
| $G_1$ | 0,96 | 0,98 | 1,32 | 0,97 | 0,94 | 0,97 |
| $G_1$ | 0,98 | 1,09 | 1,38 | 1,04 | 0,96 | 0,99 |
| $G_2$ | 1,01 | 1,19 | 1,47 | 1,14 | 0,99 | 1,04 |
| $G_3$ | 1,04 | 1,26 | 1,53 | 1,21 | 1,03 | 1,06 |
| $G_4$ | 1,07 | 1,32 | 1,58 | 1,26 | 1,07 | 1,08 |
| $G_5$ | 1,09 | 1,37 | 1,63 | 1,31 | 1,10 | 1,11 |
| $G_6$ | 1,11 | 1,41 | 1,68 | 1,35 | 1,14 | 1,14 |
| $G_7$ | 1,14 | 1,46 | 1,71 | 1,40 | 1,17 | 1,16 |
| $G_8$ | 1,16 | 1,50 | 1,76 | 1,44 | 1,20 | 1,19 |
| $G_9$ | 1,18 | 1,53 | 1,79 | 1,47 | 1,23 | 1,22 |
| $G_{10}$ | 1,21 | 1,57 | 1,82 | 1,50 | 1,26 | 1,24 |
| $G_{11}$ | 1,23 | 1,60 | 1,85 | 1,53 | 1,28 | 1,27 |
| $G_{12}$ | 1,24 | 1,63 | | 1,56 | 1,31 | 1,30 |
| $G_{13}$ | 1,25 | 1,66 | | 1,58 | 1,33 | 1,33 |
| $G_{14}$ | 1,27 | 1,70 | | 1,59 | 1,35 | 1,36 |
| $G_{15}$ | 1,28 | 1,72 | | 1,61 | 1,37 | 1,38 |
| $G_{16}$ | 1,30 | 1,75 | | 1,62 | 1,39 | 1,40 |
| $G_{17}$ | 1,31 | 1,78 | | 1,63 | 1,42 | 1,43 |
| $G_{18}$ | 1,32 | 1,79 | | 1,64 | 1,44 | 1,45 |
| $G_{19}$ | 1,33 | | | | 1,45 | 1,48 |
| $G_{20}$ | 1,35 | | | | 1,47 | 1,50 |
| $G_{21}$ | 1,36 | | | | 1,49 | 1,53 |
| $G_{22}$ | 1,37 | | | | 1,50 | 1,55 |
| $G_{23}$ | 1,38 | | | | 1,52 | 1,57 |
| $G_{24}$ | 1,39 | | | | 1,54 | 1,59 |
| $G_{25}$ | 1,40 | | | | 1,55 | 1,61 |
| $G_{26}$ | 1,415 | | | | 1,56 | 1,63 |
| $G_{27}$ | 1,43 | | | | 1,57 | 1,64 |
| $G_{28}$ | 1,44 | | | | 1,58 | 1,66 |
| $G_{29}$ | 1,46 | | | | 1,59 | 1,68 |
| $G_{30}$ | 1,47 | | | | 1,60 | 1,69 |
| $G_{31}$ | 1,48 | | | | | 1,70 |
| $G_{32}$ | 1,50 | | | | | |
| $G_{33}$ | 1,51 | | | | | |
| $G_{34}$ | 1,53 | | | | | |

TABLEAU 2 (suite)

PERFUSION INTRAVEINEUSE (phase descendante)

| MALADE | DA SIL. | ARME. | GONO. | JEGU. | OCC. | BOUT. | HARG. | NARB. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $G_1$ | 1,54 | 2,57 | 1,75 | 1,77 | 1,56 | 1,64 | 1,92 | 1,77 |
| $G_2$ | 1,45 | 2,54 | 1,70 | 1,71 | 1,50 | 1,63 | 1,86 | 1,70 |
| $G_3$ | 1,40 | 2,515 | 1,66 | 1,65 | 1,43 | 1,60 | 1,81 | 1,65 |
| $G_4$ | 1,35 | 2,47 | 1,60 | 1,59 | 1,36 | 1,59 | 1,76 | 1,60 |
| $G_5$ | 1,31 | 2,43 | 1,56 | 1,55 | 1,29 | 1,58 | 1,72 | 1,56 |
| $G_6$ | 1,27 | 2,38 | 1,52 | 1,52 | 1,22 | 1,57 | 1,69 | 1,53 |
| $G_7$ | 1,22 | 2,33 | 1,48 | 1,48 | 1,16 | 1,55 | 1,67 | 1,50 |
| $G_8$ | 1,20 | 2,28 | 1,45 | 1,46 | 1,11 | 1,54 | 1,64 | 1,47 |
| $G_9$ | 1,17 | 2,23 | 1,42 | 1,43 | 1,06 | 1,53 | 1,62 | 1,45 |
| $G_{10}$ | 1,13 | 2,18 | 1,39 | 1,40 | 1,02 | 1,52 | 1,59 | 1,43 |
| $G_{11}$ | 1,11 | 2,13 | 1,36 | 1,38 | 0,98 | 1,51 | 1,57 | 1,41 |
| $G_{12}$ | 1,08 | 2,09 | 1,33 | 1,35 | 0,95 | 1,50 | 1,54 | 1,39 |
| $G_{13}$ | 1,05 | 2,04 | 1,30 | 1,33 | 0,93 | 1,49 | 1,52 | 1,37 |
| $G_{14}$ | 1,03 | 2,00 | 1,27 | 1,30 | 0,91 | 1,49 | 1,50 | 1,35 |
| $G_{15}$ | 1,00 | 1,95 | 1,25 | 1,28 | 0,89 | 1,48 | 1,48 | 1,33 |
| $G_{16}$ | 0,98 | 1,90 | 1,23 | 1,26 | 0,87 | 1,47 | 1,46 | 1,32 |
| $G_{17}$ | 0,95 | 1,85 | 1,21 | 1,24 | 0,85 | 1,47 | 1,44 | 1,30 |
| $G_{18}$ | 0,93 | 1,80 | 1,19 | 1,21 | | 1,46 | 1,43 | 1,28 |
| $G_{19}$ | | 1,75 | 1,18 | 1,20 | | 1,45 | 1,41 | 1,26 |
| $G_{20}$ | | 1,71 | 1,17 | 1,18 | | 1,44 | 1,39 | 1,25 |
| $G_{21}$ | | 1,67 | 1,16 | 1,16 | | 1,44 | 1,37 | 1,23 |
| $G_{22}$ | | 1,62 | 1,16 | 1,15 | | 1,43 | 1,35 | 1,22 |
| $G_{23}$ | | 1,58 | 1,15 | 1,13 | | 1,43 | 1,34 | 1,20 |
| $G_{24}$ | | 1,54 | 1,15 | 1,12 | | 1,42 | 1,32 | 1,19 |
| $G_{25}$ | | 1,50 | 1,15 | 1,11 | | 1,41 | 1,31 | 1,17 |
| $G_{26}$ | | 1,45 | | 1,09 | | 1,41 | 1,30 | 1,16 |
| $G_{27}$ | | 1,41 | | 1,08 | | 1,41 | 1,29 | 1,14 |
| $G_{28}$ | | 1,37 | | 1,07 | | 1,40 | 1,28 | |
| $G_{29}$ | | 1,33 | | 1,05 | | 1,39 | 1,27 | |
| $G_{30}$ | | 1,29 | | 1,04 | | 1,39 | 1,26 | |
| $G_{31}$ | | 1,26 | | 1,02 | | 1,38 | 1,24 | |
| $G_{32}$ | | 1,24 | | 1,01 | | 1,38 | 1,23 | |
| $G_{33}$ | | 1,21 | | | | | | |
| $G_{34}$ | | 1,18 | | | | | | |
| $G_{35}$ | | 1,16 | | | | | | |
| $G_{36}$ | | 1,13 | | | | | | |
| $G_{37}$ | | 1,11 | | | | | | |
| $G_{38}$ | | 1,09 | | | | | | |
| $G_{39}$ | | 1,07 | | | | | | |
| | | 1,05 | | | | | | |

TABLEAU 3

PERFUSION INTRAVEINEUSE (phase descendante)

| MALADE | BAUD. | COUT. | BEIK. | CISS. | BETO. | CAND. | MOLI. | ROCH. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $G_1$ | 1,69 | 1,68 | 2,03 | 1,65 | 1,67 | 2,16 | 1,69 | 2,05 |
| $G_2$ | 1,60 | 1,59 | 1,99 | 1,58 | 1,61 | 2,13 | 1,57 | 2,01 |
| $G_3$ | 1,53 | 1,52 | 1,96 | 1,51 | 1,56 | 2,04 | 1,52 | 1,91 |
| $G_4$ | 1,48 | 1,48 | 1,94 | 1,45 | 1,51 | 2,01 | 1,48 | 1,84 |
| $G_5$ | 1,44 | 1,44 | 1,91 | 1,39 | 1,48 | 1,95 | 1,45 | 1,78 |
| $G_6$ | 1,41 | 1,40 | 1,89 | 1,33 | 1,44 | 1,91 | 1,42 | 1,73 |
| $G_7$ | 1,38 | 1,37 | 1,87 | 1,29 | 1,42 | 1,88 | 1,40 | 1,68 |
| $G_8$ | 1,35 | 1,34 | 1,84 | 1,25 | 1,40 | 1,85 | 1,37 | 1,63 |
| $G_9$ | 1,32 | 1,31 | 1,82 | 1,21 | 1,38 | 1,82 | 1,34 | 1,58 |
| $G_{10}$ | 1,30 | 1,28 | 1,80 | 1,18 | 1,36 | 1,79 | 1,31 | 1,54 |
| $G_{11}$ | 1,27 | 1,25 | 1,78 | 1,14 | 1,34 | 1,76 | 1,29 | 1,49 |
| $G_{12}$ | 1,25 | 1,23 | 1,76 | 1,11 | 1,32 | 1,73 | 1,26 | 1,45 |
| $G_{13}$ | 1,23 | 1,20 | 1,74 | 1,08 | 1,30 | 1,71 | 1,24 | 1,43 |
| $G_{14}$ | 1,21 | 1,18 | 1,72 | 1,04 | 1,28 | 1,68 | 1,21 | 1,38 |
| $G_{15}$ | 1,19 | 1,16 | 1,70 | 1,01 | 1,27 | 1,65 | 1,19 | 1,35 |
| $G_{16}$ | 1,17 | 1,14 | 1,68 | 0,99 | 1,25 | 1,63 | 1,17 | 1,31 |
| $G_{17}$ | 1,16 | 1,12 | 1,66 | 0,97 | 1,23 | 1,61 | 1,15 | 1,29 |
| $G_{18}$ | 1,14 | 1,10 | 1,64 | 0,96 | 1,22 | 1,58 | 1,13 | 1,26 |
| $G_{19}$ | 1,12 | 1,08 | 1,63 | 0,94 | 1,20 | 1,56 | 1,11 | 1,24 |
| $G_{20}$ | 1,11 | 1,05 | 1,61 | | 1,19 | 1,54 | 1,09 | 1,21 |
| $G_{21}$ | 1,09 | 1,04 | 1,59 | | 1,17 | 1,52 | 1,07 | 1,20 |
| $G_{22}$ | 1,08 | 1,02 | 1,57 | | 1,16 | 1,50 | 1,05 | 1,18 |
| $G_{23}$ | 1,07 | 0,98 | 1,56 | | 1,15 | 1,49 | 1,03 | 1,17 |
| $G_{24}$ | 1,06 | 0,97 | 1,54 | | 1,13 | 1,47 | 1,02 | 1,16 |
| $G_{25}$ | 1,05 | 0,95 | 1,52 | | 1,12 | 1,45 | 1,01 | 1,14 |
| $G_{26}$ | 1,04 | 0,94 | 1,51 | | 1,09 | 1,43 | 0,99 | 1,12 |
| $G_{27}$ | 1,03 | 0,93 | 1,49 | | 1,08 | 1,41 | 0,97 | 1,11 |
| $G_{28}$ | 1,03 | | 1,47 | | 1,07 | 1,39 | 0,97 | 1,09 |
| $G_{29}$ | 1,02 | | 1,46 | | 1,05 | 1,37 | | 1,07 |
| $G_{30}$ | 1,02 | | 1,44 | | 1,04 | 1,35 | | 1,06 |
| $G_{31}$ | | | 1,43 | | 1,03 | 1,34 | | 1,05 |
| $G_{32}$ | | | 1,41 | | | 1,32 | | 1,03 |
| $G_{33}$ | | | 1,39 | | | 1,30 | | |
| $G_{34}$ | | | 1,38 | | | 1,29 | | |
| $G_{35}$ | | | 1,36 | | | 1,28 | | |
| $G_{36}$ | | | 1,35 | | | 1,27 | | |
| $G_{37}$ | | | 1,33 | | | 1,26 | | |
| $G_{38}$ | | | 1,32 | | | 1,25 | | |
| $G_{39}$ | | | 1,30 | | | 1,24 | | |
| $G_{40}$ | | | 1,28 | | | | | |
| $G_{41}$ | | | 1,27 | | | | | |
| $G_{42}$ | | | 1,26 | | | | | |
| $G_{43}$ | | | 1,24 | | | | | |
| $G_{44}$ | | | 1,23 | | | | | |
| $G_{45}$ | | | 1,22 | | | | | |
| $G_{46}$ | | | 1,21 | | | | | |
| $G_{47}$ | | | 1,20 | | | | | |
| $G_{48}$ | | | 1,19 | | | | | |
| $G_{49}$ | | | 1,18 | | | | | |
| $G_{50}$ | | | 1,18 | | | | | |
| $G_{51}$ | | | 1,18 | | | | | |

TABLEAU 3 (suite)

PERFUSION INTRAVEINEUSE (phase descendante)

| MALADE | BOURB. | OJEN. | MALI. | BOUSS. | KHAL. | QUEN. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $G_1$ | 1,53 | 1,79 | 1,85 | 1,64 | 1,60 | 1,70 |
| $G_2$ | 1,52 | 1,69 | 1,80 | 1,58 | 1,54 | 1,64 |
| $G_3$ | 1,50 | 1,61 | 1,76 | 1,53 | 1,50 | 1,60 |
| $G_4$ | 1,48 | 1,54 | 1,72 | 1,48 | 1,46 | 1,59 |
| $G_5$ | 1,46 | 1,49 | 1,70 | 1,45 | 1,42 | 1,56 |
| $G_6$ | 1,44 | 1,46 | 1,67 | 1,41 | 1,38 | 1,53 |
| $G_7$ | 1,42 | 1,41 | 1,65 | 1,38 | 1,35 | 1,50 |
| $G_8$ | 1,40 | 1,39 | 1,63 | 1,35 | 1,32 | 1,46 |
| $G_9$ | 1,38 | 1,36 | 1,61 | 1,32 | 1,29 | 1,43 |
| $G_{10}$ | 1,36 | 1,34 | 1,59 | 1,29 | 1,26 | 1,39 |
| $G_{11}$ | 1,35 | 1,31 | 1,58 | 1,27 | 1,23 | 1,36 |
| $G_{12}$ | 1,33 | 1,27 | 1,56 | 1,25 | 1,20 | 1,32 |
| $G_{13}$ | 1,30 | 1,24 | 1,54 | 1,22 | 1,17 | 1,29 |
| $G_{14}$ | 1,28 | 1,20 | 1,53 | 1,20 | 1,14 | 1,25 |
| $G_{15}$ | 1,26 | 1,17 | 1,51 | 1,18 | 1,12 | 1,21 |
| $G_{16}$ | 1,24 | 1,10 | 1,50 | 1,16 | 1,09 | 1,17 |
| $G_{17}$ | 1,22 | 1,06 | 1,49 | 1,14 | 1,07 | 1,14 |
| $G_{18}$ | 1,19 | 1,03 | 1,47 | 1,11 | 1,05 | 1,11 |
| $G_{19}$ | 1,16 | 1,01 | 1,46 | 1,11 | 1,03 | 1,08 |
| $G_{20}$ | 1,14 | 0,99 | 1,44 | 1,09 | 1,01 | 1,06 |
| $G_{21}$ | 1,12 | 0,98 | 1,43 | ,08 | 1,00 | 1,04 |
| $G_{22}$ | 1,10 | 0,97 | 1,42 | | 0,98 | 1,03 |
| $G_{23}$ | 1,08 | 0,96 | 1,40 | | 0,97 | 1,01 |
| $G_{24}$ | 1,06 | 0,94 | 1,39 | | 0,94 | 1 |
| $G_{25}$ | 1,04 | 0,92 | 1,39 | | 0,94 | 0,99 |
| $G_{26}$ | 1,03 | 0,90 | 1,38 | | 0,93 | 0,98 |
| $G_{27}$ | 1,01 | 0,90 | 1,36 | | 0,92 | 0,97 |
| $G_{28}$ | 0,99 | | | | 0,90 | 0,96 |
| $G_{29}$ | 0,98 | | | | 0,88 | |
| $G_{30}$ | 0,97 | | | | 0,87 | |
| $G_{31}$ | 0,96 | | | | 0,86 | |
| $G_{32}$ | 0,95 | | | | 0,85 | |
| $G_{33}$ | 0,94 | | | | | |
| $G_{34}$ | 0,94 | | | | | |
| $G_{35}$ | 0,93 | | | | | |
| $G_{36}$ | 0,93 | | | | | |
| $G_{37}$ | 0,92 | | | | | |

TABLEAU 3 (suite)

TABLEAU N° 4 - HYPERGLYCEMIE INTRAVEINEUSE FLASH

| | $\log G = f(t)$ | | | $\frac{dG}{dt} = f(G)$ | | | | $\log (G - Geq) = f(t)$ | | | $\log \frac{dG}{dt} = f(t)$ | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | NOMBRE DE POINTS | | K | NOMBRE DE POINTS | | K | Geq | NOMBRE DE POINTS | | K | NOMBRE DE POINTS | | K |
| | sur la droite | déviant de la droite | % | sur la droite | déviant de la droite | % | g/l | sur la droite | déviant de la droite | % | sur la droite | déviant de la droite | % |
| DA SIL. | 17 | 6 | 1,4 | - | - | - | 0,60 | 14 | 9 | 2,98 | - | - | - |
| ARME. | 34 | 12 | 1,24 | 28 | 5 | 1,72 | 0,80 | 47 | 0 | 1,43 | - | - | - |
| GONO. | - | - | - | 22 | 10 | 3,84 | 1,02 | 28 | 7 | 4,00 | 18 | 14 | 4,4 |
| JEGU. | 16 | 24 | 0,97 | 32 | 3 | 2,64 | 0,78 | 39 | 2 | 2,50 | - | - | - |
| OCC. | - | - | - | 9 | 2 | 5,55 | 0,83 | 16 | 0 | 5,75 | 11 | 0 | 5,00 |
| BOUT. | - | - | - | - | - | - | - | 35 | 10 | 1,34 | - | - | - |
| HARG. | 28 | 8 | 0,58 | - | - | - | - | 28 | 7 | 2,30 | - | - | - |
| NARB. | - | - | - | 22 | 5 | 4,20 | 0,98 | 28 | 4 | 3,92 | 22 | 8 | 4,32 |
| BAUD. | - | - | - | 27 | 4 | 4,65 | 0,95 | 32 | 3 | 4,50 | 23 | 10 | 4,25 |
| COUT. | - | - | - | 25 | 4 | 5,40 | 0,70 | 28 | 5 | 5,50 | 22 | 7 | 5,50 |
| BEIK. | 16 | 18 | 0,73 | - | - | - | - | 25 | 9 | 2,13 | - | - | - |
| CI... | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| BETO. | - | - | - | 37 | 8 | 2,00 | 0,64 | 34 | 14 | 2,01 | 24 | 21 | 2,25 |
| CAND. | - | - | - | 36 | 6 | 2,56 | 1,03 | 41 | 4 | 2,60 | 24 | 18 | 2,46 |
| MOLI. | - | - | - | 27 | 5 | 2,64 | 0,91 | 31 | 4 | 2,60 | 20 | 9 | 2,88 |
| ROCH. | - | - | - | 20 | 2 | 5,70 | 0,93 | 23 | 1 | 5,53 | 19 | 3 | 5,45 |
| BOURB. | 20 | 17 | 0,64 | 25 | 9 | 2,52 | 0,90 | 30 | 6 | 2,60 | 17 | 16 | 2,58 |
| DJEN. | - | - | - | 23 | 6 | 3,68 | 0,72 | 27 | 5 | 3,60 | 22 | 8 | 3,78 |
| MALI. | - | - | - | 31 | 4 | 1,92 | 1,20 | 35 | 3 | 1,62 | 19 | 9 | 1,78 |
| BOUS. | - | - | - | 24 | 3 | 3,72 | 1,00 | 27 | 3 | 3,65 | 22 | 7 | 3,78 |
| KHAL. | 24 | 12 | 1,10 | 30 | 3 | 2,56 | 0,70 | 36 | 1 | 2,50 | - | - | - |
| QUEN. | 20 | 17 | 0,81 | 29 | 8 | 3,44 | 0,9 | 38 | 0 | 3,46 | 22 | 15 | 3,64 |
| BENA. | - | - | - | 25 | 14 | 3,12 | 0,90 | 30 | 12 | 3,07 | 23 | 16 | 2,94 |
| LABE. | 33 | 11 | 0,99 | 33 | 8 | 1,92 | 0,70 | 38 | 6 | 1,96 | 28 | 13 | 1,91 |
| BOURA. | - | - | - | 33 | 7 | 2,68 | 0,70 | 29 | 15 | 2,50 | 26 | 12 | 2,88 |
| THOU 1 | 12 | 5 | 1,96 | 10 | 4 | 3,04 | 0,60 | 15 | 2 | 3,1 | 10 | 4 | 2,86 |
| THOU 2 | - | - | - | 13 | 4 | 3,52 | 0,91 | 20 | 0 | 3,56 | 13 | 4 | 3,46 |
| ABDO. | 19 | 12 | 1,21 | 18 | 10 | 2,8 | 0,80 | 26 | 5 | 2,82 | 17 | 12 | 2,64 |
| BIGU. | 36 | 16 | 0,83 | 33 | 17 | 1,9 | 0,90 | 36 | 16 | 1,99 | - | - | - |
| LAIB. | - | - | - | 16 | 5 | 3,51 | 0,90 | 21 | 3 | 3,51 | 16 | 5 | 3,30 |
| HAMM. | 29 | 13 | 0,88 | 31 | 7 | 1,84 | 0,75 | 42 | 0 | 1,8 | 24 | 14 | 1,89 |

$NB_1$ - Dans ce tableau et les deux suivants, on trouvera des cas où la droite $\frac{dG}{dt} = f(t)$ n'a pas été traçable. Théoriquement, il était donc, impossible, dans ces cas, d'obtenir Geq. Nous avons tout de même pris une valeur de Geq en déterminant, sur la courbe $G = f(t)$, la valeur vers laquelle tendait G pour un temps infini, c'est-à-dire que nous avons pris dans ces cas pour Geq, l'ordonnée de l'asymptote de la courbe.

$NB_2$ - Pour ce tableau et les deux suivants, les cases remplies par - indiquent que la droite n'a pas été traçable pour l'équation correspondante.

TABLEAU N° 5 - PHASE DESCENDANTE DE PERFUSION INTRAVEINEUSE

| | $\log G = f(t)$ | | | $\frac{dG}{dt} = f(G)$ | | | | $\log (G - Geq) = f(t)$ | | | $\log \frac{dG}{dt} = f(t)$ | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | NOMBRE DE POINTS | | K | NOMBRE DE POINTS | | K | Geq | NOMBRE DE POINTS | | K | NOMBRE DE POINTS | | K |
| | sur la droite | dévient de la droite | % | sur la droite | dévient de la droite | % | g/l | sur la droite | dévient de la droite | % | sur la droite | dévient de la droite | % |
| DA SIL. | 17 | 2 | 1,6 | 12 | 2 | 3,44 | 0,60 | 17 | 1 | 3,46 | 12 | 3 | 3,00 |
| ARME. | 36 | 3 | 1,57 | 19 | 17 | 2,17 | 0,5 | 28 | 11 | 2,24 | - | - | - |
| GONO. | - | - | - | 15 | 6 | 3,84 | 0,92 | 19 | 5 | 3,70 | 18 | 22 | - |
| JEGU. | 14 | 19 | 1,62 | 26 | 4 | 2,61 | 0,76 | 30 | 3 | 2,44 | 17 | 10 | 2,46 |
| OCC. | - | - | - | 12 | 2 | 3,78 | 0,70 | 13 | 4 | 4,07 | 11 | 2 | 4,80 |
| BOUT. | - | - | - | 29 | 0 | 3,28 | 1,35 | 23 | 8 | 3,46 | 17 | 12 | 3,36 |
| HARG. | 20 | 12 | 0,81 | 28 | 3 | 2,48 | 1,00 | 30 | 1 | 2,54 | 25 | 3 | 2,60 |
| NARB. | 21 | 7 | 0,74 | 20 | 4 | 2,44 | 0,85 | 23 | 4 | 2,25 | - | - | - |
| BAUD. | - | - | - | 23 | 7 | 3,92 | 0,89 | 25 | 5 | 3,75 | 18 | 7 | 4,15 |
| COUT. | - | - | - | 14 | 10 | 2,92 | 0,70 | 22 | 5 | 2,98 | 17 | 7 | 2,70 |
| BEIK. | 41 | 9 | 1,12 | - | - | - | - | 36 | 14 | 1,32 | - | - | - |
| CISS. | 14 | 5 | 2,03 | 13 | 3 | 5,70 | 0,80 | 14 | 5 | 5,5 | 14 | 2 | 5,10 |
| BETO. | 36 | 5 | 1,38 | - | - | - | - | 26 | 14 | 1,81 | - | - | - |
| CAND. | 29 | 8 | 0,85 | 26 | 7 | 2,32 | 1,00 | 37 | 0 | 2,42 | 24 | 10 | 2,12 |
| MOLI. | 25 | 5 | 1,17 | 21 | 4 | 2,40 | 0,65 | 28 | 0 | 2,44 | 20 | 5 | 2,3 |
| ROCH. | - | - | - | 25 | 5 | 4,00 | 0,90 | 28 | 4 | 4,15 | 20 | 9 | 3,80 |
| BOURB. | 24 | 13 | 1,05 | 21 | 15 | 3,72 | 0,80 | 25 | 12 | 3,85 | - | - | - |
| DJENN. | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| MALI. | 21 | 5 | 0,6 | 19 | 5 | 2,12 | 1,10 | 24 | 2 | 2,18 | 17 | 6 | 2,36 |
| BOUSS. | 16 | 5 | 1,13 | 15 | 3 | 3,96 | 0,90 | 21 | 0 | 4,15 | 14 | 4 | 3,36 |
| KHAL. | - | - | - | 27 | 2 | 3,1 | 0,70 | 27 | 5 | 3,10 | 22 | 7 | 2,97 |
| QUEN. | - | - | - | 13 | 12 | 7,4 | 0,90 | 17 | 11 | 7,34 | 13 | 12 | 7 |

TABLEAU 6 - PHASE ASCENDANTE DE LA PERFUSION INTRAVEINEUSE

| | $\frac{dG}{dt} = f(G)$ | | | | $\log (Geq - G) = f(t)$ | | | $\log \frac{dG}{dt} = f(t)$ | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | NOMBRE DE POINTS | | K | Geq | NOMBRE DE POINTS | | K | NOMBRE DE POINTS | | K |
| | sur la droite | déviant de la droite | % | g/l | sur la droite | déviant de la droite | % | sur la droite | déviant de la droite | % |
| DA SIL. | 11 | 4 | 4,36 | 1,80 | 18 | 0 | 4,60 | 10 | 5 | 4,26 |
| ARME | 25 | 8 | 1,92 | 3,30 | 36 | 0 | 1,87 | 27 | 6 | 1,87 |
| GONO. | 17 | 8 | 4,50 | 1,90 | 22 | 6 | 4,25 | 15 | 9 | 4,61 |
| JEGU. | 15 | 4 | 2,24 | 2,35 | 18 | 4 | 2,18 | 14 | 5 | 2,44 |
| OCC. | 9 | 5 | 2,80 | 1,85 | 12 | 4 | 2,78 | 9 | 5 | 2,78 |
| BOUT. | 16 | 2 | 2,64 | 1,80 | 18 | 3 | 2,65 | - | - | - |
| HARG. | 10 | 3 | 3,3 | 2,5 | 32 | 1 | 3,36 | 10 | 3 | 2,62 |
| NARB. | 10 | 0 | 6,4 | 2,05 | 13 | 0 | 6,30 | 10 | 0 | 5,95 |
| BAUD. | 13 | 2 | 6,1 | 1,80 | 14 | 4 | 3,47 | 9 | 6 | 3,85 |
| COUT. | 12 | [illegible] | 3,4 | 2,10 | 16 | 2 | 3,38 | 12 | 3 | 3,52 |
| BEIK. | 23 | | 1,55 | 3,00 | 26 | 0 | 1,53 | 21 | 4 | 1,49 |
| GISS. | 12 | 4 | 4,05 | 1,90 | 15 | 4 | 3,80 | - | - | - |
| BETO. | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| CAND. | 14 | 1 | 4,60 | 2,50 | 18 | 0 | 4,6 | 15 | 0 | 4,5 |
| MOLI. | 15 | 3 | 4,88 | 1,9 | 19 | 0 | 4,95 | 15 | 1 | 4,95 |
| ROCH. | 13 | 4 | 2,44 | 2,8 | 17 | 5 | 2,50 | 13 | 5 | 2,40 |
| BOUR. | 23 | 10 | 3,44 | | 35 | 0 | 1,6 | 21 | 12 | |
| DJEN. | 15 | 1 | 5,00 | 2,00 | 18 | 1 | 5,18 | 15 | 1 | 5,20 |
| MALI. | 8 | 0 | 6,00 | 2,10 | 10 | 0 | 6,3 | 8 | 0 | 6,1 |
| BOUSS. | 11 | 4 | 5,04 | 1,85 | 14 | 4 | 5,33 | 10 | 5 | 5,55 |
| KHAL. | 26 | 2 | 2,84 | 1,8 | 31 | 0 | 2,97 | 19 | 9 | 2,97 |
| QUEN. | 31 | 1 | 1,40 | 2,30 | 33 | 0 | 1,53 | 22 | 10 | 1,41 |

| | HYPERGLYCEMIE INTRAVEINEUSE FLASH | | | | PHASE ASCENDANTE PERFUSION | | | PHASE DESCENDANTE PERFUSION | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $\log G = f(t)$ | $\frac{dG}{dt} = f(G)$ | $\log(G-Geq) = f(t)$ | $\log\frac{dG}{dt} = f(t)$ | $\frac{dG}{dt} = f(t)$ | $\log(Geq-G) = f(t)$ | $\log\frac{dG}{dt} = f(t)$ | $\log G = f(t)$ | $\frac{dG}{dt} = f(G)$ | $\log(G-Geq) = f(t)$ | $\log\frac{dG}{dt} = f(t)$ |
| Droite traçable | | | | | | | | | | | |
| Nombre | 13/31 | 26/31 | 30/31 | 22/31 | 21/22 | 21/22 | 19/22 | 13/22 | 19/22 | 21/22 | 16/22 |
| Pourcentage | 42,5 | 84 | 96,6 | 71 | 95 | 95 | 86,5 | 59 | 86,5 | 95 | 73 |
| Points sur la droite | | | | | | | | | | | |
| Nombre | 304/475 | 669/832 | 882/1035 | 403/612 | 327/398 | 435/483 | 277/365 | 313/398 | 379/488 | 517/607 | 273/394 |
| Pourcentage | 64 | 80,2 | 85 | 65,8 | 82 | 90 | 76 | 78 | 78 | 85 | 69,5 |
| Moyenne des K trouvés+ chez 10 malades où toutes les méthodes graphiques furent applicables sauf $\log G = f(t)$ | - | 3,94 ± 1,21 | 4,00 ± 1,4 | 3,94 ± 1,18 | 4,1 ± 1,45 | 3,9 ± 1,37 | 3,98 ± 1,39 | - | 3,6 ± 1,43 | 3,71 ± 1,41 | 3,72 ± 1,43 |
| Moyenne des K trouvés dans tous les cas où la méthode graphique correspondante fut applicable | 1,08 | 3,2 | 3,15 | 3,44 | 3,4 | 3,3 | 3,47 | 1,2 | 3,73 | 3,52 | 3,66 |

+Les moyennes sont données avec un écart-type.

TABLEAU 7

VALEUR DE L'ESPACE GLUCOSE ($V_G$)

| | $V_G$ (litre) | $V_G$ (% du poids corporel) |
|---|---|---|
| DA SIL. | 8,6 | 15 |
| ARME. | 6,6 | 13,2 |
| GONO. | 8,4 | 12,4 |
| JEGU. | 7,9 | 12,5 |
| OCC. | 6 | 12,5 |
| BOUT. | - | - |
| HARG. | 7,4 | 15,5 |
| NARB. | 6,2 | 12,4 |
| BAUD. | 9,7 | 15,9 |
| COUT. | 8,3 | 14,5 |
| BEIK. | 10,4 | 22 |
| CISS. | - | - |
| BETO. | 13,3 | 20,4 |
| CAND. | 8,25 | 16,5 |
| MOLI. | 9,1 | 16,8 |
| ROCH. | 6,05 | 12,9 |
| BOURB. | 18 | 20,6 |
| DJEN. | 9 | 16,3 |
| MALI. | 8,05 | 13,9 |
| BOUS. | 9,5 | 15,3 |
| KHAL. | 9,9 | 14,8 |
| QUEN. | 9,7 | 14,7 |
| BENA. | 10 | 20,6 |
| LEBE. | 11 | 21,6 |
| BOURA. | 13,9 | 19,8 |
| THOU. | 16 | 21,4 |
| ABDO. | 16,7 | 29,2 |
| BIGU. | 7,6 | 11,9 |
| LAIB. | 8,25 | 18,8 |
| HAMM. | 16,1 | 32 |

TABLEAU 8

Vu, le Président de Thèse :

Pr. LAROCHE

Vu, le Doyen de la Faculté :

G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

# B I B L I O G R A P H I E


1 - ACKERMAN et Coll.
Conformation of a mathematical model of the human glucose regulatory system.
Proc. I964, I7th ann. Conf. Eng. Inv. Med. et Biol. I964, 6, 9 abst. (référence non consultée).

2 - ACKERMAN E. et coll.
A mathematical model of the glucose tolerance test.
Physics in Med. and Biol. I964, 9, 203.

3 - ANATUZIO et coll.
Interprétation of the rapid intravenous glucose tolerance test in normal individuals and in mild diabetes mellitus.
J. Clin. Invest. I953, 32, 428.

4 - ANTONIADES et coll.
Studies on the state of insulin in blood : Properties of circulating "free" and "bound" insulin.
Endocrinology I964, 76, 709-21

5 - ANTONIADES et coll.
Studies on state, transport, regulation of insulin in human blood
Diabetes I962, 11, 261-270

6 - ANTONIADES et coll.
Studies of the state of insulin in blood : dissociation of purified human blood insulin complex (es) by incubation with adipose tissue extracts in vitro.
Endocrinology I96I, 68, 36-42

7 - ANTONIADES et coll.
Studies on state of insulin in blood : examination of splenic, portal and peripheral blood serum of diabetic and non diabetic subjects for free insulin and insulin complexes.
New England J. Med. I962, 267, 218-22

8 - ANTONIADES et coll.
Insulin regulatory mechanisms and diabetes mellitus
Diabetes, I964, 13, 230-40

9 - ANTONIADES
Extrapancreatic regulation of insulin activity in human beings
On the nature and treatment of diabetes. International diabetes federation.
Excerpta medica foundation, I965, 194-207, (Toronto).

10 - ANTONIADES
Studies on state of insulin in blood. Role of glucose in in-vivo dissociation of insulin complexes.
Endocrinology I96I, 69, 163-9

11 - ARNOULD Y., et coll.
Insuline response and glucose C-14 disappearance rate during the glucose tolerance test in the unanesthetized dog.
Metabolism I963, 12, 1122-31.

12 - ARNOUIDY. et coll.
Influence of the intestinal absorption of glucose on the major components of the glycoregulation in anesthetized dogs.
Metabolism I965, 14, 166-185

14 - AZERAD et coll.
Limites de l'utilisation de l'auto-analyseur dans l'exploration de la glycémie
Path. Biol. I966, 14, 462-63

15 - BASTENIE P.A. et coll.
Augmentation de l'insuline tissulaire et de l'insuline circulante après ingestion de glucose.
Acta Clin. Belg. I958, 13, 32 (référence non consultée dans le texte).

16 - BASTENIE P.A. et coll.
Essai d'interprétation des épreuves d'hyperglycémie provoquées
Rev. Franc. Et. Clin. Biol. I957, 2, 223-30.

17 - BEARN A.G. et coll.
Hepatic glucose output and hepatic insulin sensitivity in diabetes mellitus.
Lancet, I95I, 2, 698-70I

18 - BECK et coll.
Correlative study of growth hormone and insulin plasma concentration with metabolic abnormalities in acromegaly
J. Lab. Clin. Med. I965, 66, 366, 79.

19 - BELLENS R. et coll.
Influence de pefusions glucosées successives sur le pouvoir insulinique du serum et l'assimilation glucidique du chien.
Arch. Internt. Pharmac. I963, 143, 277-284

20 - BENJAMIN F. et coll.
Oral versus intravenous glucose tolerance tests during pregnancy. Report of 200 cases evaluated by both tests.
Amer. J. Obst. Gynec. I966, 94, 566-70.

21 - BERMOND P. et coll.
L'insulinémie, son évolution selon les variations de la contrainte pancréatique.
Le Diabète, I966, 14, 5-12.

22 - BERNIER J.J.
Appréciation de l'assimilation glucidique à jeun par l'hyperglycémie veineuse. Variations chez les diabétiques.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris, I962, 113, 8I6-829.

23 - BERNIER J.J.
Nouvelles perspectives de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée.
Concours Médical, I966, 88, 363-7.

24 - BERNIER J.J. et coll.
Comparaison entre l'épreuve d'hyperglycémie orale et l'épreuve d'hyperglycémie intra-veineuse. Quantité de sucre retenue par le foie lors de l'hyperglycémie orale.
Arch. Mal. Ap. Dig. I963, 52, 339-46.

25 - BERSON S.A. and YALOW.
Insulin in blood and insulin antibodies.
Amer J. Med. I966, 40, 67-90.

26 - BERSON S.A. and YALOW
Plasma insulin in health and disease. Symposium on Insulin
Amer. J. Med. I96I, 31, 874-8I

27 - BISERTE G. et coll.
Exploration du pancréas endocrine.
Ann. Biol. Clin. I964, 22, I097-120.

28 - BISHOP et coll.
Effects of insulin on liver glycogen synthesis and breadkdówm in the dog.
Amer. J. Physiol. I965, 208, 307-316

29 - BOLIE V.W.
Coefficients of normal blood glucose regulation.
J. Appl. Physiol. I96I, 16, 783 (reference non consultée dans le texte).

30 - BONDY et coll.
Studies on the role of the liver in human carbohydrate metabolism by the venous catheter technic I.- normal subjects under fasting conditions and following the injection of glucose. II.- Patient with diabetic ketosis before and after administration of insulin.
J. Clin. Invest. I949, 28, 238
I949, 28, 1126

31 - BOYD et coll.
The intrevenous glucose tolerance test in malignant disease.
Brit. J. Cancer I962, 16, 577-82

31a - BRADLEY S.E.
The estimation of hepatic blood flow in man
J. Clin. Invest. I945, 24, 890 (reference non consultée dans le texte).

32 - BRUNET J. et coll.
Etude expérimentale de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse.
Laval Med., I964, 25, 20-32

33 - BURNS T.W., et coll.
Evaluation of the glucose oral tolerance test by a continuous sampling technique
J. Lab. Clin. Med., I965, 65, 927-43

34 - CAHILL et coll.
Blood glucose and the liver
Amer. J. Med. I959, 26, 264-82

35 - CALDERON
Intravenous glucos tolerance test in pregnancy in woman living in chronic hypoxia
Diabetes I966, 15, 130-2.

36 - CASTAIGNE et coll.
Etude de la régulation de la glycémie par enregistrement continu.
Presse Med. I963, 71, 2555-7.

37 - CESARI E. et coll.
Plasma insulin response to sustained hyperglycemia induced by glucose infusion in human subjects.
Lancet, I963, 2, 1359-61

38 - COMBES B. et coll.
The physiological significance of the secretion of endogenous insulin into the portal circulation. IV.- Hepatic uptake of glucose during glucose infusion in non diabetic dogs.
J. Clin. Investig. I96I, 40, I706-I8

39 - CONARD V. et coll.
Modification de l'insulinémie efficace après repas glucosé chez les sujets normaux et diabétiques.
Arch. Intern. Pharmacodyn. I958, 116, 103.

40 - CONARD V.
Mesure de l'assimilation du glucose : bases théoriques et applications cliniques
Acta Med. Belg. I955, 1 - 139

41 - CONARD V. et coll.
Etude critique du triangle d'hyperglycémie intraveineux chez l'homme normal et détermination d'un coefficient d'assimilation glucidique
Arch. Intern. Pharm. Dyn. I953, 93, 132

42 - CRAIG J.W. et coll.
A prompt effect of exogenous insulin on net hepatic glucose output in man.
Metabolism I96I, 10, 212-220

43 - CROCKFORD P.M. et coll.
Influence of age on intravenous glucose tolerance and serum immunoreactive insulin
Lancet, I966, 1, 465-7.

44 - DE BODO R.C. et coll.
Further studies on the mechanism of action of insulin.
Metabolism, I959, 8, 520-30

45 - DE BODO R.C. et coll.
Effects of insulin on hepatic glucose metabolism and glucose utilisation by tissues.
Diabetes I963, 12, 16-30.

46 - DE BODO R.C. and STEELE
On the hormonal regulation of carbohydrate metabolism.
Recent progr. Horm. Research. I963, I9, 445-88

47 - DE BODO R.C. et coll.
Effects of exogenous and endogenous insulin on glucose utilisation and production
Ann. New York Acad. Scien. I959, 82, 431-451

48 - DE DUVE
The hepatic action of insulin
Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology I956, 9, 203-222 (référence non consultée dans le texte).

49 - DEROT M. et coll.
Dosage radio-immunologique des hormones protéiques plasmatiques. Acquis Méd. Rec.
Journ. Med. An. de Broussais-La Charité, I965, p. 195-216

50 - DEROT M. et coll.
L'insulinémie dans le diabète de l'adulte.
Bull. Soc. Med. Hop. Paris, I966, II7, 593-600.

51 - DOUSSET A.
Un paramètre évocateur dans l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse la période d'assimilation glucidique(T).
Diabète I965, 13, 289

52 - EKRICK H. et coll.
Plasma insulin response to oral and intravenous glucose administration.
J.Clin. Endoc. Met. I964, 24, I076

53 - FISHBERG E.U.
The rate of diappearance of foreign sugar from the blood stream.
J. Biol. Chem. I930, 86, 665

54 - FISHER R.B.
The action of insulin on carbohydrates metabolism
Brit. Med. Bull. I960, 16, 224-27

55 - FORBATH et coll.
Glucose dynamics in normal subjects and diabetic patients before and after a glucose load.
Diabetes, I966, 15, 778-89.

56 - FRANCKSON J.R. et coll.
Modification des glycémies systémiques, splanchnique et du débit glucosé du foie sous l'influence du glucose et de l'insuline.
Arch. Internat. Pharmacodyn. I962, 136, 26-46

57 - FRANCKSON J.R. et coll.
Physiologic significance of the intravenous glucose tolerance test
Metabolism I962, 11, 482-500.

58 - FRANCKSON J.R. et coll.
Influence de la narcose sur les facteurs issus de l'analyse de l'épreuve d' hypoglycémie insulinique. Arch. Internat. Physiol. Bioch. I961, 69, 476

59 - FRANCKSON J.R. et coll.
Analyse de facteurs intervenant dans les modifications de l'assimilation glucidique après ingestion de glucose
Rev. Franc. Et. Clin. Biol. I960, 5, 702.

60 - FRANCKSON J.R.
Mesure de l'activité de l'insuline chez l'homme.
Acta Med. Belg. I vol. I76 p. 1958

61 - FRANCKSON J.R.
Hemodynamic modifications secondary to the rapid injection of glucose in the normal dog.
Mal. Card. I96I, 2, 531-46 (référence non consultée dans le texte).

62 - FRANCKSON J.R. et coll.
Action d'une perfusion intraduodénale de glucose sur le débit hépatique, l'activité insulinique du sérum et la vitesse de disparition du radio-glucose chez le chien anesthésié.
Arch. Intern. Pharmacodyn. I963, 142, 286.

63 - FRANCKSON et coll.
Action d'une perfusion intraportale d'insuline sur la glycémie et le débit glucosé hépatique du chien.
Arch. Intern. Pharmacodyn. I962, 137, 239-240.

64 - FRANCKSON J.R. et coll.
Action d'une perfusion intraportale d'insuline sur la glycémie artérielle et le débit glucosé hépatique du chien.
Arch. Intern. Pharmacodyn. I963, 142, 293-311

65 - FRANCKSON J.R. et coll.
Modifications de la glycorégulation après absorption intestinale de glucose chez le chien.
J. Physiol. I963, 55, 251

66 - GALLI et coll.
Etude de l'épreuve de tolérance au glucose par voie intraveineuse. Premiers résultats obtenus par l'analyse en continu.
Ann. Biol. Clin. I96I, 19, 549-77.

67 - GOLDBERG L. et LUFT R.
A comparaison of oral and intravenous dextrose tolerance tests in healthy subjects
Acta Med. Scand. I948, 132, 201

68 - GORDON E.E. et coll.
Splanchnic uptake of glucose, inorganic phosphorus and potassium after an intravenous load in patients with cirrhosis and in subjects without liver disease.
J. Lab. Clin. Med. I960, 55, 829-40.

69 - GREVILLE G.D.
The intravenous glucose tolerance equation.
Biochem. J. I943, 37, 17-24

70 - GRODSKY et coll.
Serum insulin response to glucose in prediabetes subjects.
Lancet, I965, 1, 290

71 - HAMILTON B. et coll.
The measurement of intravenous blood sugar curves.
J. Lab. Clin. Med. I942, 27, 491-497.

72 - HLAD, ELRICK et WITTEN
Studies on the kinetics of glucose utilisation
J. Clin. Invest. I956, 35, 1139-49

73 - HLAD et ELRICK
Further studies of the kinetics of glucose utilisation. I.- A new method of data analysis.
J. Clin. Endoc. Metab. I959, 19, 1258-73

74 - HUNTER W.M. et coll.
Studies on the secretion of human pituitary-growth hormone.
Brit. Med. J. I964, 1, 804.

75 - HUNTER W.M.
Plasma growth hormone after an overnight fast and following glucose loading in healthy and diabetics subjects.
Metabolism I966, I5, 596-607.

76 - HUSTON G.J.W., et coll.
Effect of insulin on glucose uptake by the isolated perfused canine liver
Lancet, I962, 1, 357-59

77 - IKKOS et coll.
On the intravenous glucose tolerance test.
Acta endocrin. I957, 25, 312

78 - JOKIPII S.G. et coll.
Kinetics of elimination of glucose from the blood during and after a continuous intravenous injection.
J. Clin. Invest. I954, 33, 452-58.

79 - JORGENSEN S.
Comparaison between the intravenous and oral application of glucose for loading of the carbohydrate metabolism.
Acta Med. Scand. I926-27, 65, 116-46

80 - KANAZAWA et coll.
Plasma insulin response to glucose in femoral, hepatic and pancreatic veins in dogs
Am. J. Physiol. I966, 211, 442-8

81 - KARAM et coll.
Excessive insulin response to glucose in obese subjects as measured by immuno-chemical assay.
Diabetes I963, 12, 197-204

82 - KARAM et coll.
Critical factors in excessive serum insulin response to glucose.
Lancet I965, I, 286-289

83 - LABADIE P.
L'exploration de la fonction glycorégulatrice par voie veineuse. La mesure de l'assimilation du glucose.
Rev. Prat? I962, 12, 3185

84 - LANDAU B.R. et coll.
Regulation of blood glucose concentration : response of liver to glucose administration.
Am. J. Physiol. I96I, 201, 41.

85 - LEONARD J.R. et coll.
Regulation of blood glucose concentration : hepatic action of insulin.
Amer. J. Physiol. I96I, 201, 47-54

86 - LEVINE et coll.
The relation of insulin to liver metabolism
Diabetes I956, 5, 209-19

87 - LIGNY G.
Les épreuves d'hyperglycémie orale et intraveineuse dans les maladies de l'intestin grêle. Détermination des quantités de glucose apparues dans l'espace glucose au cours de l'épreuve orale.
Path. Biol. I963, 11, 438-44

88 - LIGNY G. et coll.
Nouvelle interprétation de l'hyperglycémie orale dans les maladies de l'intestin grêle.
Arch. Mal. App. Digest. I963, 52, 317-29

89 - LOZNER E.L. et coll.
Intravenous glucose tolerance test.
J. Clin. Invest. I94I, 20, 507 (reference non consultée dans le texte).

90 - LUNDBAEK K.
Intravenous glucose tolerance as a tool in definition and diagnosis of diabetes mellitus
Lancet, I962, 2, I507-13

9I - LUNDBAEK K.
The intravenous glucose tolerance test.
Triangle, I964, 6, I94-8

92 - MADISON et coll.
Physiological significance of the secretion of endegenous insulin into the portal circulation : V.- The quantitative importance of the liver in the disposition of glucose loads.
Diabetes I963, 12, 8-15.

93 - MADISON et coll.
Insulin' control of the role of the liver in the disposition of a glucose load in diabetic and non diabetic dogs
J. Clin. Invest. I960, 39, I009.

94 - MADISON L. et coll.
The physiological significance of the secretion of endogenous insulin into the portal circulation. III.- Evidence for a direct immediate effect of insulin on the balance of glucose across the liver.
J. Clin. Invest. I960, 39, 507-22.

95 - MADISON L.
The role of insulin in controlling carbohydrate metabolism in the liver.
International diabetes fédération 5th congress Excepta Medica Foundation I965
128 - 140.

96 - MARKS V. et MARRACK D.
Glucose assimilation in hyperinsulinism. A critical evaluation of the intravenous glucose tolerance test.
Clin. Sci. I962, 23, 103-113

97 - Mc INTIRE N. et coll.
Intestinal factors in the control of insulin secretion.
J. Clin. Endoc. Met. I965, 25, 1317-24

99 - METZ R.
The effect of the blood glucose on insulin secretion
J. Lab. Clin. Med. I958, 52, 929-30.

100 - MILES
The plasma insulin response to intravenous glucose in prediabetics with and without cortisol premedication. 5th congr. Diabetes. Fed. Toronto, Excerpta Med. I964, 74, 128 (référence non consultée dans le texte).

101 - MOORHOUSE J.A. et coll.
Effects of glucose dose upon intravenous glucose tolerance in health and diabetes
J. Clin. Endocr. I963, 23, I074-9.

102 - MOYER J. et WOMARCK C.
Glucose tolerance. II. Evaluation of glucose tolerance in liver disease and comparaison of the relative value of three types of tolerance tests.
Am. J. Med. Sci. I948, 216, 446

Glucose tomerance. I.- a comparaison of four types of diagnostic tests in I03 control subjects and 26 patients with diabetes.
Ibid. I950, 219, I6I (références non consultées dans le texte).

103 - MOORHOUSE J.A. et coll.
Relationship between intravenous glucose tolerance and the fasting blood glucose level in healthy and in diabetic subjects
J. Clin. Endocrin. I964, 24, 145-59

104 - MYERS J.D.
Net splanchnic glucose production in normal man and in various disease state
J. Clin. Invest. I950, 29, 121-29.

105 - NADON G.W. et coll.
A comparison of the oral and intravenous tolerance tests in non diabetics, possible diabetic and diebetic subjects.
Canada Med. Ass. J., I964, 9I, 1350-3

106 - NIKKILA E.A. et coll.
Plasma insulin in coronary heart disease : response to oral and intravenous glucose and to tolbutamide.
Lancet, I965, 2, 508-11

107 - OCAMPO P.T. et coll.
Comparison of standard oral glucose tolerance test and rapid intravenous glucose tolerance test in normal pregnancy.
Obstet. Gynec. I964, 24, 580-3

108 - OOMS H.A. et coll.
Influence du glucose et de l'insuline sur le débit glucidique du foie estimé par le cathétérisme sus-hépatique et le radioglucose. Etude chez l'homme éveillé.
Rev. Franc. Et. Clin. Biol. I962, 7, 732-43

109 - OOMS H.A. et coll.
Comparaison des mesures de la sécrétion glucosée du foie par le cathétérisme et par le radioglucose.
Archs. Internat. Pharmacodyn. I96I, 134, 343-59.

110 - PICON-REATEGUI E.
Intravenous glucose tolerance test at sea level and at high altitudes
J. Clin. Endoc. I963, 23, 1256-61

111 - PLJOAN M. et coll.
II. The rate of disappearance of intravenously administered dextrose in the human subject.
Am. J. PhysioL. I938; 121, 534.

112 - RASIO E.
Variations de l'activité insulinique du serum de chien au cours d'hyperglycémies brèves ou prolongées. Comm. Réunion Diab. Langue Française Lille, (26 Oct. I963) Le Diabète (Paris).

113 - REICHARD et coll.
Turnover rates of blood glucose in normal dogs during hyperglycemia induced by glucose or glucagon.
J. Biol. Chem. I958, 230, 387

114 - REICHARD et coll.
Effect of insulin and tolbutamide on production and utilisation of blood sugar.
Metabolism I959, 8, 486-93.

115 - ROTH
Secretion of human growth hormone. Physiologic and experimental modification.
Metabolism, I963, 12, 577-79.

116 - SAMOLS F.
Promotion of insulin secretion by glucagon
Lancet I965, 2, 415-16

117 - SAMOLS F.
Stimulation of glucagon secretion by oral glucose
Lancet I965, 2, 1257-59.

118 - SAMOLS F.
Immunochemical aspects of insulin. On the nature and treatment of diabetes
Internation. Diabetes Federation 5è Congress I965, Excerpta medica foundation p. 227-246

119 - SAMOLS E. et coll.
Interprétation of the intravenous glucose test
Lancet I965, 1, 462-3.

120 - SEARLE et coll.
Inhibitory action of hyperglycemia on delivery of glucose to the blood stream by liver during hyperglycemia induced by glucose or glucagon.
Amer. Journal. Physiol. I952, 170, 456-60

121 - SELTZER H.S.
Plasma insulin activity after glucose. An index of insulinogenic reserve in normal and diabetic man
Diabetes, I959, 8, 4-17.

122 - SHOEMAKER W.C. et coll.
The effect of insulin on hepatic glucose metabolism in the unanesthetized dog.
Metabolism, I959, 8, 494-511

123 - SILVERSTONE F.A. et coll.
The rapid intravenous glucose tŏlerance test in pregnancy
J. Clin. Invest. I96I, 40, 2180_9.

124 - SILVERSTONE F.A. et coll.
Age, differences in the intravenous glucose tolerance tests and the response to insulin.
J. Clin. Invest. I957, 36, 504-14

125 - SILVERSTONE F.A. et coll.
The rapid intravenous glucose tolerance test in obstetrical patients with a family history of diabetes
Diabetes I963, 12, 398_405.

125a- SIMPSON
Stimulation of insuline release by glucagon in non insulin dependent diabetes
Metabolism I966, 15, 1046-49

126 - SOSKIN S. et coll.
The mechanism of regulation of the blood sugar by the liver
Am. Physiol. I938, 124, 558

127 - STEELE R.
Measurement of size and turnover rate of body glucose pool by the isotope dilution method.
Am. J. Physiol. I956, I87, 15-24

128 - STEELE R. et coll.
Production of glucose by the liver during hyperglycemia.
Nature. London, I958, 182, 1444 (référence non consultée dans le texte)

129 - STEELE R.
Use of C14 glucose to measure hepatic glucose production following an intravenous glucose load or after injection of insulin.
Metabolism, I959, 8, 512-19.

130 - STEELE R.
Influence of glucose loading and of injected insulin on hepatic glucose out put
Ann. N.Y. Acad. Sci. I959, 82, 420-30.

131 - STEELE et coll.
Does a glucose load inhibit hepatic sugar output?C14 glucose Studies in Eviscerated dogs
Amer. J. Physiol. I959, 197, 60_2

132 - STEELE R.
Inhibition by insulin of hepatic glucose production in the normal dog.
Amer. J. Physiol. I965, 208, 301_6

133 - TUNBRIDGE R.E. et coll.
The intravenous dextrose tolerance test.
Quart. Med. J. I940, 9, 11 (référence non consultée dans le texte).

133a- UNGER et coll.
Fasting levels of growth
Hormone in men and women.
Nature (London) I965, 205, 804

133b - UNGER et coll.
Studies of the physiologic role of glucagon.
Diabetes, I964, 13, 563-8

134 - UNGER et coll.
Measurements of endogenous glucagon in plasma and the influence of blood glucose concentration upon its secretion.
J. Clin. Invest. I962, 41-682

135 - UNGER et coll.
Distribution of immuniassayable glucagon in gastrointestinal tissue
Metabolism, I966, I5, 865-7

136 - VAJDA et coll.
Intravenous glucose tolerance test in obese adolescents.
Lancet I964, I, &02-3.

137 - WEINHOUSE S. et coll.
Effect of insulin on hepatic glucose production and utilisation.
Diabetes, I963, 12, 1-7.

138 - WELLER et coll.
Continuous in vivo determination of blood glucose in human subjects.
Ann. of N.Y. Acad. of Sci. I960, 87, 2, 658-668

139 - WEST K.M. et coll.
The intravenous glucose tolerance test.
Amer. J. Med. Sci. I959, 238, 25-38.

140 - WHERRY, MILLER et MASSON.
Insulin levels in monkey plasma determined by immuno-assay.
Metabolism I966, 15, 163-72

141 - WELBORN T.A. et coll.
Normal insulin response to glucose.
Lancet I966, 1, 280-3.

142 - YALOW et coll.
Plasma insulin and growth hormone levels in obesity and diabetes
Annals of the N.Y. Acad. Sciences I965, 131, 357-373

143 - YALOW et BERSON
Dynamics of insulin secretion in hypoglycemia
Diabetes I965, 14, 341

144 - YALOW et BERSON
Immuno assay of endogenous plasma insulin in man.
J. Clin. Invest. I960, 39, 1157-1175

145 - YALOW et coll.
Comparison of plasma insulin levels following administration of tolbutamide and glucose
Diabetes I960, 9, 356-62

146 - ZOLI A. et coll.
Considerazioni sul significato diagnostico delle curve da carico di glucosio e analisi matematica di quella da carico endovenosio rapido. Coefficiente di assimilazione del glucosio e sua costante diminuzione col crescere dell'età.
Riv. Crit. Clin. Med. I963, 63, 125-48.

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18—93
535:18—62